FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année : 1970 N 46

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'état)

MODIFICATIONS SPIROMETRIQUES ET DES ECHANGES GAZEUX DANS L'ASBESTOSE

par

Jean-Marie DESNOS

Né le 5 Mars 1938 à SEMALLE (61)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26 MAI 1971

PRESIDENT : M. le Doyen PORIN

Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438

Imprimé à Caen par A.C.E.M.C. Polycopie

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Par délibération en date du 29 mars 1969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

PROFESSEURS

MM.	PORIN	Clinique médicale A
	BONNET	Clinique obstétricale
	GUIBE	Clinique chirurgicale A
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Pathologie générale et expérimentale
	LE TALAER	Toxicologie
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	MARCY	Pharmacodynamie
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROBBA	Pharmacie chimique
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine géénrale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542709_0013

Maîtres de conférence AGREGES

M.M.	BRION	Psychiâtrie.
	CAEN	Hématologie, sérologie, immunologie.
	CATTAN	Médecine générale et thérapeutique.
	DAVERNE	Electro-radiologie.
	DESCHAMPS	Dermatologie.
	FABRE	Physiologie.
	FERNANDEZ	Physique médicale.
	FOUCAULT	Médecine générale et médecine expérimentale.
	GEORGES	Zoologie.
	GUIHARD	Médecine générale.
	IZARD	Histologie et embryologie.
	KOCH	Matière médicale.
	MOREL	Bactériologie, parasitologie, virologie.
	MORIN	Neurologie.
	PAYS	Chimie analytique.
	PIN	Biochimie médicale.
	POILPRE	Psychiâtrie.
	ROQUES	Chimie organique.
	THERET	Histologie et embryologie.
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique.
	VENEZIA	Pédiâtrie.

- A MES PARENTS,

avec toute ma reconnaissance.

- A MA FEMME,

qui a su m'aider tout au long de mes études.

- A MES BEAUX-PARENTS.

- ET, TOUS MES AMIS.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PORIN.

. Doyen de la Faculté de Mèdecine
et de Pharmacie de CAEN.

. Professeur de Clinique Médicale.

. Chevalier de la Légion d'Honneur.

- avec toute ma gratitude.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- A Monsieur le Professeur LEMENAGER J.

que je remercie, pour toutes les connaissances acquises, en m'autorisant à rester de façon prolongée dans son service.

- A Messieurs les Professeurs Agrégés

FABRE J.

qui m'a permis de réaliser ce travail.

Je lui exprime toute ma gratitude.

ROUSSELOT P.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

J'exprime ici, toute ma reconnaissance et ma profonde sympathie au

Docteur HAUTTEMENT

pour ses conseils et son aide.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Qu'il me soit également permis de remercier

Monsieur BOREL

ainsi que

Mademoiselle M. COLLEU

qui ont bien voulu apporter si gentiment leur collaboration.

et les LABORANTINES du Service des Explorations Fonctionnelles Respiratoires du Centre Hospitalier Universitaire de CAEN.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Modifications Spirographiques
et des Echanges Gazeux dans
l' ASBESTOSE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

I - <u>DEFINITION</u> :

et facteurs étiologiques.

II - <u>POINT sur l'E.F.R.</u> :

Historique : - spiromètrie
- échanges gazeux
- gaz du sang.

III - <u>TECHNIQUE DES MESURES</u> :

I) Mesure des volumes pulmonaires et des débits.

a - Etudes des volumes pulmonaires et des débits. (spiromètres de CARA)

b - Mesure du V.R. et de la mixique (pulmotest de GODARD).

2) Echanges gazeux :

- ventilation alvéolaire
- capnigramme
- capacité de diffusion Alv-Capil.

IV - <u>PRESENTATION DES RESULTATS</u> :

I) Données Spirographiques

a - Les volumes

b - Les débits.

2) Etudes des échanges gazeux

a - La ventilation alvéolaire

b - Le capnigramme

c - La diffusion Alv-Capil.

V - DISCUSSION DES RESULTATS :

1) Classification en fonction des altérations spirographiques (Distribution des sujets suivant le rapport $\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$ et $\frac{V.R.}{C.T.}$)

2) Etude de la Dco en fonction du Maximum Expiratory Flow Rate.

3) Etude de la Dco en fonction de l'Indice Spirographique et du temps d'exposition à l'amiante.

VI - CONCLUSIONS.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

I° - DEFINITION :

L'Asbestose est une pneumoconiose dûe à l'inhalation de poussières d'amiante : mélange d'hydro-silicate de calcium et de magnèsium, associé dans une proportion variable à du fer et à d'autres éléments, notamment le nickel et l'alumine.

Cette pneumoconiose entraine une sclérose pulmonaire interstitielle diffuse responsable des perturbations des fonctions respiratoires et des échanges gazeux.

Cet état sclérogène va pouvoir secondairement évoluer pour son propre compte et entrainer l'aggravation de l'affection.

FACTEURS ETIOLOGIQUES

L'amiante se présente dans la nature, sous forme de six variétés de fibres minérales responsables d'asbestose pulmonaire. Parmi ces variétés qui diffèrent par leur composition chimique, la plus abondante est la chrysotile ; quant aux autres, elles forment les amphiboles subdivisés en crocidolite, amosite, anthophyllite, trémolite et actinolite.

L'étude microscopique des poussières d'amiante montre qu'il s'agit de très fines aiguilles aux extrémités pointues (ou anguleuses) et dont la longueur varie de IO à IOO microns, parfois plus petites de l'or-

dre de 2 à 3 microns, leur diamètre est d'environ d'un ½ à 2 microns. Ces fibres inhalées entrainent au niveau du parenchyme pulmonaire des réactions sclérogènes.

De nombreux autres facteurs interviennent également dans le problème de la nocivité de ces fibres et notamment le degré d'empoussièrage, le temps d'exposition et la variété même du minerai ; l'amosite et le crocidolite entrainent plus facilement l'apparition de la fibrose.

Devant les nombreuses et redoutables complications inhérentes à l'exploitation sous toutes ses formes de l'amiante, il est indispensable de détecter les premières altérations de la fonction pulmonaire et d'en préciser l'intensité.

II - POINT SUR L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE :

L'Exploration Fonctionnelle respiratoire, couplée avec la mesure des modifications des PaCO2, PaO2, permet de préciser le degré d'atteinte du parenchyme pulmonaire et de définir la nature de l'obstacle aux échanges gazeux.

D'autre part, il est un fait fondamental à souligner déjà : c'est la discordance existant entre les signes radiologiques et les modifications précoces respiratoires (notamment l'intensité de la dyspnée).

Les travaux portant sur l'étude de la physiopathologie respiratoire de l'Asbestose remontent à I929. C'est ainsi que WOOD note une diminution très nette de la Capacité Vitale dans le premier cas d'Asbestose. Dès lors, les publications sur ce sujet se multiplient dans différents pays : en Grande-Bretagne, GLOYNE (I934) et STEWART (I930). Aux U.S.A., LYNCH (I935-I936) et GARDNER (I940). En France, Mademoiselle MOURIQUAND et DHERS (I930), DUVOIR (I94I). Enfin, citons les études de P. LUTON, J. CHAMPEIX et P. FAURE en I946-I947-I948 et de DESOILLE et de MAYER en I950.

Pendant toute cette période, les travaux restent axés sur la description radio-clinique de l'affection. Il faut attendre l'année I940, pour connaitre les premiers travaux concernant les troubles de la fonction respiratoire.

-:-

C'est ainsi que STONE vient confirmer, d'après I3 observations, l'altération de la Capacité Vitale.

D'autres études corroborent ces premières observations et permettent de préciser la dissociation entre l'aspect spirométrique et radiologique. Toujours à la même époque, L. ROEMHELD, rapporte les résultats spirométriques de I9 cas, et conclut à un déficit pulmonaire spirographique et à un défaut de parallélisme entre les troubles respiratoires déficitaires et les signes radiologiques.

L'année suivante, A. BOEHME, étudie l'évolutivité des signes spirographiques et radiologiques et constate, qu'au stade précoce, initial de la maladie, la Capacité Vitale reste normale, mais diminue tout au long de l'affection ; ce n'est qu'à un stade avancé qu'il peut exister une superposition entre l'atteinte radiographique et les signes spirométriques.

L'hypothèse du bloc alvéolo-capillaire est soutenue par E. BALDWIN, D.W. RICHARDS, en I948, et cette notion est confirmée en I95I par R. AUSTRIAN, S.H.Mc. CLEMENT, A.D. RENZETTI, R.L. RILEY et A. COURNAND, puis un an plus tard par H. BASTENIER, A. COSTER, H. DENOLIN, P. CAMMAERTZ.

En outre, D. GERNEZ-RIEUX, E. BALGAIRIES et C. CLAYES, à propos de 3 cas d'Asbestose pulmonaire, constatent une hyperventilation de repos avec réduction de la Capacité Vitale et de la Capacité Pulmonaire utilisable à l'effort ; s'ajoute une augmentation du Volume Résiduel. Ces auteurs rattachent la diminution de la Capacité Vitale à la fibrose et surtout aux lèsions pleurales.

De nouvelles confirmations sur l'existence du bloc alvéolo-capillaire sont apportées en I955, par WRIGHT (étude portant sur 57 sujets). De plus, il conclut à la rareté du coeur pulmonaire chronique. La même année, H. BASTENIER, DE COSTER, H. DENOLIN et ENGLERT révèlent, d'après une étude de 9 cas, la diversité des troubles physio-pathologiques et pensent que ces différents aspects constatés sont fonction de la localisation de la fibrose, de l'extension, de l'âge et de l'évolution de celle-ci.

F. GOBBATO, A. MEDA et G. MONARCA étudient sur de nombreux cas, le tracé électrocardiographique, mais n'observent que peu de tracés de type droit.

E. GAFFURI et A. BERRA, sur 30 cas, constatent une diminution de la Capacité Vitale et un Volume Résiduel peu augmenté, et concluent à une progressive diminution de la Capacité Pulmonaire Totale, parallèle à l'intensité de la fibrose.

Toujours en I955, M. ENGLERT, H. DENOLIN, A. de COSTER, étudient dans 7 cas, la mixique par la méthode à l'Hélium et constatent un mélange hétérogène, sauf dans un cas, avec augmentation du Volume Résiduel.

M.E. BADER, R.A. BADER et J. SELIKOFF, en I957, mesurent dans 5 cas, la capacité de diffusion de l'oxygène et observent dans 3 cas, une réduction de cette capacité de diffusion.

En I960, WILLIAMS et P. HUGH-JONES, étudient 40 malades divisés en 3 groupes, et concluent à l'existence de troubles spirographiques avec diminution de la Capacité Vitale et de la Capacité Totale, le Volume Résiduel restant normal. Dans leur groupe I, formé de 2I cas d'Asbestose confirmée, la capacité de diffusion de l'oxyde de carbone est diminuée, sauf chez 2 malades. Par ailleurs, l'atteinte de la diffusion de l'oxyde de carbone peut exister précocement avant même les signes cliniques ou radiologiques.

Les travaux de G. SCANSETTI et G. RUBINO viennent confirmer les résultats précédents. Leurs observations portant sur 34 cas, montrent également la réduction progressive de la Capacité Vitale, de la Capacité Pulmonaire Totale, et de la Ventilation Maximale Indirecte, en même temps que l'augmentation du Volume Résiduel en correspondance avec le stade radiologique. D'autre part, ces mêmes auteurs notent la rareté du coeur pulmonaire chronique.

G.L. LEATHART, constate las mêmes altérations respiratoires dans IO cas d'Asbestose pulmonaire, ainsi qu'une capacité de diffusion de l'oxyde de carbone abaissée. De plus, 7 sujets présentent une désaturation oxyhémoglobinée.

De nombreux auteurs s'attachent à préciser la nature de l'obstacle à la diffusion de l'oxyde de carbone et notamment MAC GRATH, SMITHER et S.M. SHEPHERD, M.L. THOMSON et MARGARET. De plus, B.E. HEARD et R. WILLIAMS rapprochent les constatations anatomiques et les

observations physiopathologiques de 6 cas. Dans 5 cas, présentant un trouble de la diffusion prédominant, il existe une fibrose diffuse et des lèsions pleurales.

E. SARTORELLI, V. BARALDI, A. GRIECO, S. ZEDDA, observent chez 74 malades, des insuffisances respiratoires de type restrictif en rapport avec la fibrose pulmonaire et les altérations pleurales, mais aussi la possibilité de syndrôme obstructif en rapport avec une bronchite chronique et un emphysème associé à la fibrose pulmonaire.

E. SARTORELLI, d'après l'étude physiopathologique de I8 cas d'Asbestose, classés suivant le degré d'atteinte pulmonaire radiographique

(Stade I : Asbestose modérée avec fibrose pulmonaire réticulaire fine.

Stade II: Asbestose de degré moyen, avec fibrose pulmonaire réticulaire assez intense et étendue.

Stade III: Asbestose de degré avancé, avec fibrose réticulaire très intense, étendue, et altérations pleurales.)

constate que ces malades sont répartis en 3 groupes : 7 cas du groupe stade I, 7 cas du groupe stade II, et les 4 autres du groupe stade III.

D'autre part, les valeurs de la SaO2 et de la PaCO2 montrent l'existence d'une insuffisance res-

piratoire au repos seulement chez 2 patients atteints d'Asbestose grave.

De plus, la diffusion de l'oxyde de carbone (Dco) reste normale chez tous les sujets du stade I, et chez 3 malades du stade II ; dans les autres cas, elle est très abaissée. Ce n'est donc qu'au stade II et III, qu'apparait l'altération de la capacité de diffusion alvéolo-capillaire.

Les épreuves d'effort confirment ces résultats. En effet, les patients avec une Dco abaissée présentent une diminution très nette de la SaO2 et de la PaCO2 au cours d'un effort.

- 8 -

Parallèlement, les travaux de J. PORIN, J. ROUSSELOT, J. LEMENAGER et E. ARONDEL et de H. PELLET et coll., ainsi que de Mme R. CHEVALLIER, montrent ces mêmes altérations spirographiques et modifications des échanges gazeux.

C'est ainsi que J. PORIN, J. ROUSSELOT, J. LEMENAGER et E. ARONDEL et Mme CHEVALLIER rapportent l'étude de I6 cas et constatent :

- Sur le plan spirographique :

- Une hyperventilation globale chez I4 sujets.
- Une diminution de la Capacité Vitale dans 9 observations.
- Une augmentation du Volume Résiduel chez 6 patients.
- La $\dot{V}A$. mesurée dans 7 cas, est diminuée chez 3 malades.
- Une diminution V.E.M.S. dans I3 cas. Le rapport $\frac{\text{V.E.M.S.}}{\text{C.V.}}$ reste inférieur à 70 % dans II cas.

L'épreuve pharmacodynamique pratiquée avec l'aleudrine chez I0 sujets, objectivait un bronchospasme traduit par une amélioration du V.E.M.S. chez 7 d'entre eux.

Le temps de mixique à l'hélium était augmenté chez I4 malades.

Ces premières analyses permettaient de classer les sujets en 4 groupes :

I - Sans troubles spirographiques importants (3)

II - Insuffisance respiratoire obstructive prédominante (6)

III - Insuffisance respiratoire restrictive (3)

IV - Insuffisance respiratoire complexe ou réduction des volumes pulmonaires avec signes d'obstruction (4)

- Quant à l'étude des gaz du sang, (portant sur II cas)

  - Au repos, on note que tous les sujets sauf I, sont hypoxiques et hypercapniques, mais le degré d'hypoxémie est supérieur au degré d'hypercapnie ; la seule diminution de la Ventilation Alvéolaire n'explique pas ce fait, et il existe donc un trouble de la diffusion ou de la distribution.

D'autre part, en étudiant, sur un diagramme commun, le comportement à l'effort et au repos, on peut distinguer 2 groupes :

- Groupe I : La SaO2 au repos est supérieur ou égale à 92 % (6 cas). L'adaptation à l'effort se fait sans hypoxie, et l'élimination du CO2 en excès est satisfaisante (sauf I cas où l'effort a été trop important).

- Groupe II: La SaO2 diminue à l'effort (5 cas)

  - 3 cas dont la SaO2 au repos est inférieur à 92 % avec accentuation de l'hypo-

xie à l'effort et diminution de la PaCO2.

- I cas où la SaO2 normale au repos (96,5 %), diminue à l'effort (92 %), la PaCO2 restant inchangée.

- I cas, présente une hypoxie de repos qui s'accentue à l'effort avec augmentation de PaCO2 (3mm Hg).

Le groupe II comporte des troubles de la diffusion. Ce trouble est prédominant pour les 4 cas où on note une baisse de la SaO2 à l'effort avec maintien ou diminution de la PaCO2. Chez 3 de ces 4 sujets, le trouble de la diffusion existe déjà au repos. Pour un seul, ce trouble n'apparait qu'à l'effort.

Pour un cas, le tableau est plus complexe : il existe chez ce sujet une hypoventilation d'effort et probablement un trouble de la distribution.

Aussi, il semble, pour ces auteurs, qu'il n'existe pas de troubles spirographiques constants et caractéristiques de l'Asbestose, et que les troubles de la diffusion soient plus fréquents (5 cas sur II).

-5-

M. PELLET, d'après l'étude de I9 cas d'Asbestose pulmonaire (dont les I6 cas déjà rapportés par Mrs. J. PORIN, J. ROUSSELOT, J. LEMENAGER et E. ARONDEL), retrouve ces différents groupes d'après l'étude spirographique.

De plus, l'étude combinée :

- des gaz du sang sous respiration d'un mélange gazeux enrichi en 02 (40 %)
- de la courbe de mixique (exprimée en coordonnées semi-logarithmiques)
- des résultats apportés par les modifications des gaz du sang après effort en régime stable, (ceci chez I2 de ces sujets)

lui permet de classer les malades en 4 catégories :

I - 5 cas, se comportant normalement à l'effort.

II - I cas, avec trouble prédominant de la distribution aérienne.

III - 5 cas, avec atteinte du transfert de l'02.

IV - I cas, associant atteinte de la distribution et de la diffusion.

En conclusion, PELLET admet : "l'absence de profil spirographique chez les asbestosiques, ceci étant dû probablement à l'existence chez certains sujets d'un emphysème dont les rapports avec la pneumoconiose ne sont pas élucidés de façon certaine".

Toutefois :"Lorsque l'Asbestose apparait cliniquement pure, on observe une restriction des volumes pulmonaires, et l'effet shunt par trouble du transfert de l'02 est constant, d'autant plus net que les lèsions radiologiques sont plus importantes".

En Australie, B. GANDEVIA, sur une expérimentation poursuivie pendant 3 ans, constate, chez des sujets ayant cessé de travailler, une nette aggravation des troubles constatés. En effet, en I959, il mesure la Capacité Vitale et le débit ventilatoire à l'effort, chez 4I travailleurs. Une enquête homologue a été répétée, 3 ans ½ plus tard. Dans cet intervalle, I2 hommes avaient quitté l'industrie. On a alors paradoxalement trouvé chez ces I2 travailleurs, une C.V. plus basse, et des débits respiratoires à l'exercice physique significativement plus élevés, que chez ceux qui n'avaient pas quitté leur emploi. De plus, les sujets présentant toux et expectoration de façon permanente, avaient une diminution du V.E.M.S. D'autre part, par comparaison avec des sujets témoins, on observe chez les travailleurs de l'amiante, une plus forte diminution du V.E.M.S., et des altérations plus importantes de la C.V. et des débits respiratoires à l'effort.

D'où la nécessité, pour cet auteur, d'investigations complètes, faites à intervalles réguliers, et notamment d'épreuves fonctionnelles pulmonaires plus que d'examens radiographiques systématiques.

En I966, M.D. KLEINFELD, J. MESSITE, et J. SHAPIRO (New-York) étudient les observations de 2I

travailleurs et constatent que les anomalies respiratoires sont de type restrictif : valeurs basses de la C.V. chez I4 sujets, de la C.T. chez 8 sujets, et de la capacité de diffusion dans I3 cas. De plus, les travailleurs présentant dyspnée et crépitants avaient de façon significative une C.V. et une C.T. plus basse que ceux ne présentant pas ces signes cliniques. Enfin, ces sujets avec dyspnée et crépitants, ont une Dco moyenne nettement plus altérée.

La même année, M.D. BECKLARE, J.C.Mc DONALD (Montréal), affirment que la modification de la fonction pulmonaire dans l'Asbestose n'est pas différente de celle rencontrée dans la fibrose pulmonaire diffuse, quelque soit la pathologie sous-jacente, et, est caractérisée par des modifications de type restrictif avec détérioration des échanges gazeux.

Ces constatations reposent sur l'observation de I027 sujets sélectionnés, dont 8 % présentent des images évidentes d'Asbestose. La première modification est la diminution de la C.V., alors que la C.R.F. et le V.R. restent normaux (ceci au stade précoce d'altération radiographique); on note ensuite une diminution du Volume Maximum Expiratoire, proportionnellement à celui de la C.V. : le rapport $\frac{\text{V.E.M.S.}}{\text{C.V.}}$ ne se modifie pas quelque soit la catégorie radiologique. Ainsi, pour ces auteurs, l'obstruction n'est pas le fait de l'Asbestose.

Or, pour ces auteurs, en contradiction avec E. SARTORELLI, V. BARALDI, A. GRIECO, S. ZEDDA, qui admettent la possibilité de syndrôme obstructif, ainsi

que B. GANDEVIA, en Australie (cités plus haut, pages 7 et I3) et avec nous-mêmes - voir discussion des résultats), la DCO ne serait diminuée qu'à un stade déjà très évolué de l'affection : degré précisé par la radiographie.

En résumé, on ne peut relever que l'extrême disparité des constatations, l'impossibilité de mettre en évidence des signes caractéristiques et constants de l'affection, et, à fortiori, des signes d'altérations précoces.

Tout au plus, l'unanimité se fait-elle sur la fréquence de l'augmentation du rythme respiratoire, de l'hypoventilation alvéolaire, et de difficultés d'adaptation à l'effort. On retrouve aussi une altération de la C.V. et pour beaucoup, une diminution proportionnelle du V.E.M.S. (insuffisance respiratoire de type obstructif), lorsqu'à l'Asbestose ne se surajoute pas une autre pathologie pulmonaire sous-jacente.

TECHNIQUES UTILISEES :
==========

Elles sont divisées en deux groupes : l'un correspondant à l'étude des volumes pulmonaires et des débits, l'autre à celui des échanges gazeux.

A - Mesure des volumes pulmonaires et des débits.

I) Le spiromètre de Cara a été utilisé pour l'étude :

a) des volumes mobilisés

- Volume Courant
- Capacité Vitale

b) des débits

- la Ventilation Maximale par Minute ($\mathring{V}$ Mx Mn)
- le Volume Expiratoire Maximum Seconde (V.E.M.S.)

En plus de cette mesure classique, a été calculé le Maximum Expiratory Flow Rate (M.E.F.R.)

- Ce paramètre a été proposé par HYATT R.E. et Col. en 1958. En effet, le M.E.F.R. serait plus sensible pour détecter les syndrômes obstructifs à leur début que les autres mesures de débit expiratoire telles que celle du Volume Expiratoire Maximum par Seconde, ce qui a amené ces auteurs à établir une corrélation valable entre le degré du syndrôme obstructif exprimé par le M.E.F.R. en litre par minute et celui de la tolérance ventilatoire à l'effort des sujets étudiés. Ce M.E.F.R. est déterminé à partir de la même courbe spirographique que celle du V.E.M.S. mais avec des modalités différentes.

On le calcule ainsi :

- par une droite, on joint, sur la courbe d'expiration forcée les deux points correspondants à 200 millilitres et I.200 millilitres; à partir du point de rencontre de cette sécante et de l'horizontale de l'apnée, on trace la verticale correspondante à l'abscisse des volumes; on détermine alors sur l'ordonnée en fonction de la vitesse du kymographe, le point de la sécante correspondant à une durée expiratoire de une seconde à partir de la verticale décrite ci-dessus. On obtient ainsi selon l'abscisse de l'enregistrement, la valeur du "Maximum Expiratory Flow Rate" (tableau A page 25) en ramenant en litres par minute le volume expiratoire obtenu en litres par seconde.

2) Le Pulmotest de GODART a été utilisé pour mesurer en circuit fermé par la méthode de dilution à l'Hélium, le Volume Résiduel et le temps de mixique. Ce spiromètre est muni d'un circuit ventilé, d'où la suppression des soupapes et diminution de l'inertie de l'ensemble, et surtout il est à compensation automatique d'oxygène, ce qui est indispensable pour cette méthode de mesure du volume résiduel en circuit fermé. En effet, dans ce cas, il faut maintenir constant le volume du spiromètre pour que les modifications des concentrations gazeuses en cours d'épreuve puissent être attribuées au seul mélange des gaz. En dérivation sur cet ensemble spirométrique est branché un analyseur Godart à Hélium (fondé sur le principe de la thermoconductibilité des gaz), permettant ainsi de suivre d'une façon instantanée la concentration de ce gaz.

La méthode de mesure est la suivante :

Le circuit spirométrique est rempli d'un mélange d'air et d'hélium à une concentration connue : F_I. On obtient ainsi un certain volume V I, correspondant à la somme : contenu de la cloche plus espace mort du circuit. Le sujet est branché à l'appareil à la fin d'une expiration normale, l'hélium se dilue alors dans le volume V 2 constitué par : V I + Capacité Résiduelle Fonctionnelle du sujet (CRF), donc la concentration de l'hélium dans le circuit va diminuer pour atteindre un taux final F 2, donné par l'analyseur.

La quantité totale d'hélium étant toujours la même, on peut écrire :

$$V\,I \;\; F\,I = V\,2 \;\; F\,2$$

$$V\,2 = \frac{V\,I \times F\,I}{F\,2}$$

et V 2 = V I + CRF du sujet

donc CRF = V 2 - V I

Pour obtenir alors la valeur de volume résiduel, VR, il suffit de soustraire le volume de réserve expiratoire (VRE) de la CRF.

Par la même méthode et au cours du même enregistrement, on mesure un autre paramètre : le temps de mixique; en effet, en prenant la courbe de dilution de l'hélium, la diminution progressive de celui-ci dans le spirographe est traduite par une courbe exponentionnelle. On peut établir alors,

la symétrique de cette courbe, qui, représente l'enrichissement progressif de la C.R.F. en Hélium. Le point de stabilisation représente le moment où l'ensemble de la C.R.F. a été balayé, c'est-à-dire où toutes les alvéoles ventilées ont été en contact avec l'hélium. Le raccordement de la courbe à la dérivée rectiligne définit le temps d'homogénéïsation dont la limite normale supérieure est estimée pour l'ensemble de nos expériences à I65 secondes.

B - Les échanges gazeux.

L'étude de ceux-ci a été réalisée à l'aide de trois paramètres : la Ventilation Alvéolaire (VA), l'angle capnigraphique et la diffusion alvéolocapillaire.

I) Le "Capnograph" de Godart, analyseur infra-rouge de CO2 a été utilisé pour mesurer les deux premiers paramètres ci-dessus, au cours d'un même enregistrement :

a) le Capnigramme :

L'analyseur est en dérivation sur le circuit expiratoire au niveau de la bouche du sujet, celui-ci est branché en circuit ouvert, c'est-à-dire, inhalant l'air ambiant et rejetant l'air expiré dans un spiromètre de Tissot. L'analyse instantanée de la composition de l'air expiré peut ainsi être possible et un enregistrement continu de celle-ci être réalisé;

on obtient ainsi le capnigramme lequel représente la variation du taux de CO2 dans l'air expiré en fonction du temps ventilatoire.

La courbe obtenue comprend 3 parties (voir schéma B page 26)

- en début d'expiration, le gaz ne contient pas de CO2.

- un front raide, presque vertical, indique l'arrivée brusque de CO2.

- enfin, une partie oblique ascendante, réunie au front raide par un angle net, correspond à l'expiration du CO_2 alvéolaire.

Si sur cette même courbe, on mène d'abord une tangente au front raide, puis une sécante partant du point où il y a chute du CO 2, c'est-à-dire correspondant à la fin de l'expiration, et joignant le point où la tangente quitte le front vertical, on obtient un angle qui demeure pratiquement constant chez les sujets normaux, il est égal à III° (Trinquet et Coll.) : c'est l'angle capnigraphique.

S'il existe des zones moins bien ventilées, la courbe est plus étalée et l'angle est beaucoup plus ouvert. Nous estimons, comme pathologique, pour nos observations, un angle supérieur à II8° (voir schéma B page 26).

b) La Ventilation Alvéolaire ($\dot{V}A$)

Cette mesure a été réalisée selon la méthode d'Enghoff-Rossier.

Théorie :

La $\dot{V}A$ est la quantité d'air qui, par minute, épure la zone d'échanges fonctionnelles du CO 2 produit par l'organisme. Par analogie avec la formule des clearances rènales :

$$\text{cléarance} = \frac{\text{débit}}{\text{concentration}}$$

La ventilation ou "clearance" alvéolaire, répond à la formule

$$\dot{V}A = \frac{\text{débit de CO 2}}{\text{concentration de CO 2 dans la zone d'échanges air-sang}}$$

soit

$$\dot{V}A = \frac{\dot{V}CO2 \times K}{PaCO\ 2}$$

K étant un facteur de correction pour les conditions de température, de pression et d'unité de volume. Si $\dot{V}A$ est exprimée en litres par minute dans les conditions alvéolaires (BTPS), $\dot{V}CO\ 2$ en mI/mn dans les conditions standards (STPD) et la PaCO 2 en mm de Hg : K = 0,863.

$$\dot{V}A = \frac{\dot{V}\ CO2 \times 0,863}{Pa\ CO2}$$

Pour nos mesures nous avons assimilé Pa CO2 et PA. CO2, d'où l'équation :

$$\dot{V}A = \frac{\dot{V}\ CO2 \times 0,863}{PA\ CO2\ maximale}$$

Comme l'a montré LACOSTE, on obtient ainsi une Ventilation Alvéolaire tenant compte de l'espace mort physiologique seul.

En pratique :

Pour les mesures de Ventilation Alvéolaire pratiquées, le $\dot{V}$ CO2 a été calculé à partir du volume expiratoire déterminé dans le spiromètre de Tissot et de la concentration en CO2 de cet air; la PA CO2 a été calculée à partir de l'amplitude maximale du capnigramme enregistré à petite vitesse.

2) La Capacité de Diffusion Alvéolo-capillaire :

Celle-ci a été mesurée, à l'aide de l'oxyde de carbone, par la méthode en régime stationnaire de DECHOUX et FIVOTEAU.

a) Théorie : le sujet respire un mélange d'air avec un pourcentage de CO connu et très faible (peu différent de 0,I %).

L'équation théorique de la capacité de diffusion est :

$$Dco = \frac{\overset{\circ}{V}co}{PACo - \bar{P}c\bar{C}o}$$

Mais l'hémoglobine présente une telle affinité pour l'oxyde de carbone que la $P\bar{c}$ CO est négligeable, d'où la formule simplifiée :

$$DCO = \frac{\overset{\circ}{V}\ CO}{PACO}$$

Il reste à déterminer $\overset{\cdot}{V}CO$ et PACO :

- PACO se mesure par analyse directe de l'air en fin d'expiration forcée.

- $\overset{\cdot}{V}CO$ quantité de CO absorbée qui peut se calculer par l'équation :

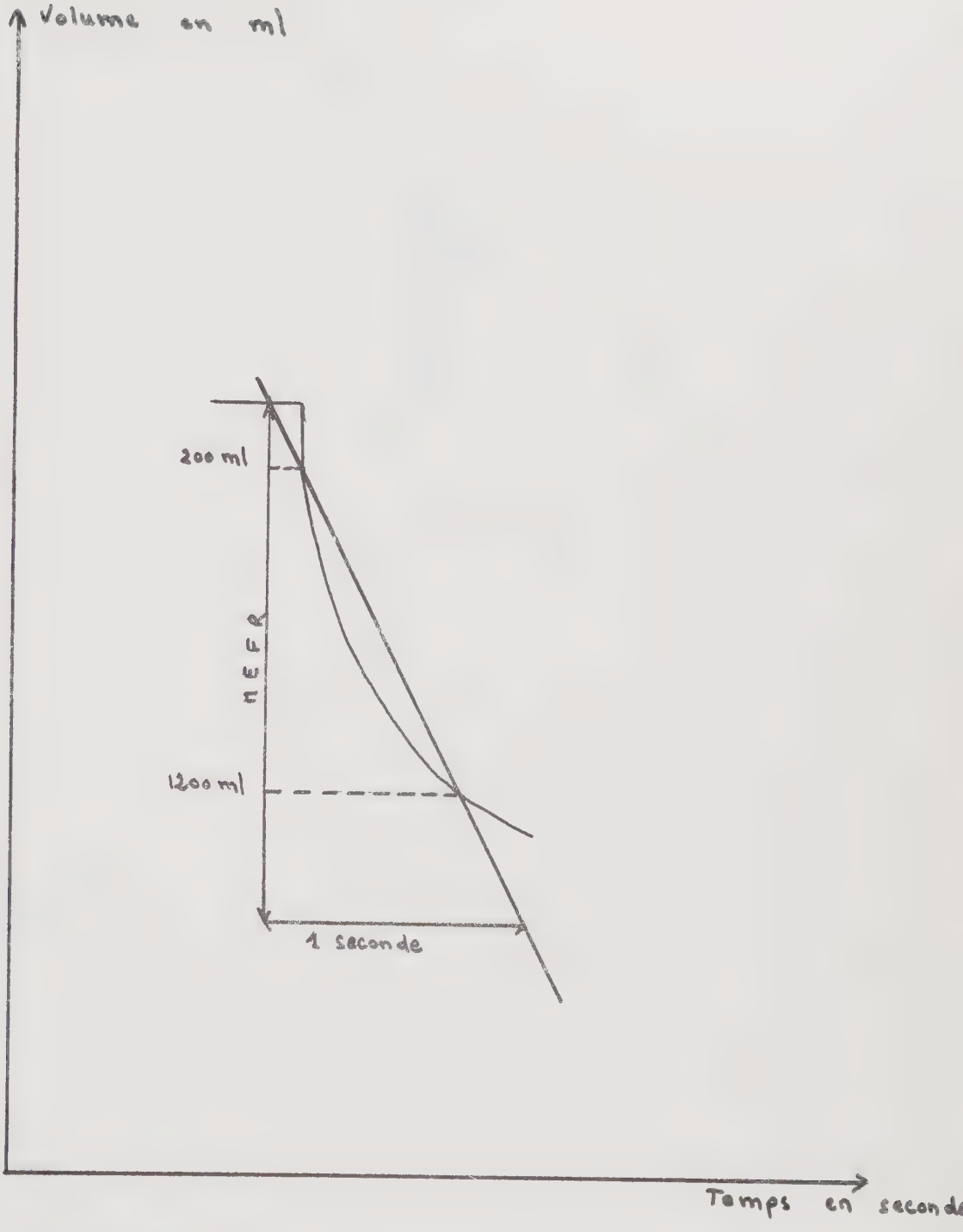
$$\overset{\cdot}{V}CO = \overset{\cdot}{V}\ (FICO-FECO)$$

donc $$DCO = \frac{\overset{\cdot}{V}\ (FICO-FECO)}{PACO}$$

- $\overset{\cdot}{V}$ = Ventilation minute
- FICO = Concentration de CO dans l'air inspiré
- FECO = Concentration de CO dans l'air expiré.

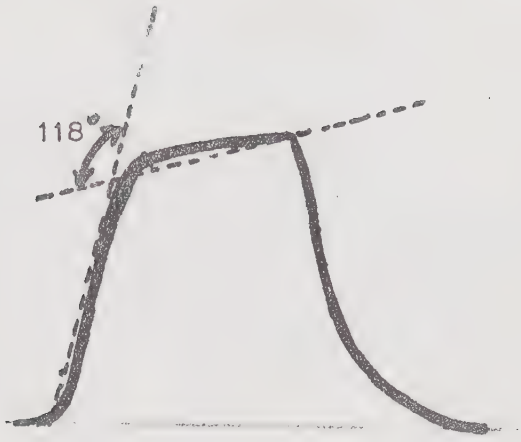
b) <u>En pratique</u>, la mesure est réalisée de la façon suivante :

Le sujet étant assis. Après un certain temps de repos et pour une durée de trois minutes, il est branché en circuit fermé, c'est à dire : inhalant le mélange d'air et CO contenu dans un sac de DOUGLAS, dont la teneur en CO (FICO) a été mesurée auparavant, et rejetant l'air expiré dans un spiromètre de TISSOT dans lequel on mesure en fin d'examen FECO. La teneur en CO a été mesurée à l'aide d'un analyseur infra-rouge type ONERA et la ventilation par minute ($\dot{V}$) est déduite du contenu de la cloche en fonction du temps.
Au cours de l'examen, on a fait pratiquer deux expirations forcées, de façon à déterminer PACO.



Détermination graphique du "MAXIMUM EXPIRATORY FLOW RATE"(M.E.F.R.)

Tableau. A.



Capnigramme normal
(Angle = 111° ± 7)

Capnigramme pathologique

Schéma B.

III° - PRESENTATION DES RESULTATS.

Pour cette étude, nous avons choisi 29 sujets (statistique française la plus importante) apparemment sains cliniquement et radiographiquement; la seule notion demeurant est l'exposition depuis déjà plusieurs années (I4 à 34 ans) à la poussière d'amiante. Tous ces sujets ne présentent aucun antécédent respiratoire notable, pas d'asthme, de bronchite chronique, de tuberculose pulmonaire, etc....

A) Données spirographiques.

Sur le plan de l'étude spirographique, nous envisagerons successivement :

- les données volumétriques
- les débits, au repos.

I) Etudes des volumes

Voir tableaux récapitulatifs pages 33, 34, 35, 36.

- la Capacité Pulmonaire Totale, demeure normale ou sub-normale chez I0 sujets, très augmentée chez I5 malades, mais par contre diminuée dans 4 cas.

- la C.V. (mesurée dans les conditions A.T.P.S.) demeure normale dans I0 observations, très augmentée dans 3 cas, et diminuée de plus de 20 % dans I6 observations.

- le V.R. n'est normal que dans 5 cas; dans toutes les autres observations, il est augmenté de plus de 50 %, voire même doublé chez 8 sujets.

Ces premières observations objectivent une augmentation importante de la C.R.F. En effet, les valeurs de la C.R.F. sont bien supérieures, dans la majorité des cas, à leur valeur normale de 40 % de la C.T. Elles restent comprises entre 40 et 45 % dans 6 cas seulement (3, 5, I2, I7, 22, 24) et oscillant entre 45 et 55 % dans la plupart des cas, pouvant atteindre 60 % et même 65 % chez un malade (26).

Du fait de l'augmentation du V.R., le rapport $\frac{V.R.}{C.T.}$ est très augmenté dans tous les cas observés, sauf chez 3 malades où il demeure normal ou sub-normal (I8, I9, 29).

L'étude du Temps d'homogénéïsation à l'Hélium montre que dans 6 cas, ce temps est supérieur à la normale considérée (soit I65"). Trois sujets ont une mixique normale.

2) Etude des débits.

Les fréquences respiratoires demeurent de façon générale élevée; certes, c'est là un fait qui s'observe généralement avec l'emploi de l'embout buccal, aussi n'estimons-nous anormales

que les fréquences égales ou supérieures à 20 cycles/minute. Malgré cette précaution, I2 sujets présentent une augmentation importante de leur rythme respiratoire supérieur à 20.

Le débit ventilatoire au repos est légèrement augmenté; il oscille entre I0 et I2 litres à la minute chez I0 malades; un seul atteint I7 l/mn (28).

Le V.E.M.S. est diminué d'environ 20 % chez I5 malades. Ailleurs, il reste normal ou légèrement abaissé, par contre dans 2 observations (6, 7) il est nettement augmenté.

Le rapport de Tiffeneau est inférieur à I0 % de la normale dans I5 cas. Il est normal chez 3 malades et augmenté dans II de nos observations.

Les tests de bronchodilatation à l'Aleudrine pratiqués chez I5 malades, montrent une légère augmentation du V.E.M.S. chez 8 sujets (de l'ordre de I0 % chez 4 d'entre eux). Dans les autres cas, aucune amélioration du V.E.M.S. n'est obtenue par le test à l'Aleudrine.

B) Etude des Echanges Gazeux

I) Ventilation Alvéolaire

Nos observations laissent apparaitre qu'il existe dans la presque totalité des cas, une hypoventilation alvéolaire déjà marquée, sauf chez 5 malades (2, 3, 5, I2, 28).

Quant à l'efficacité ventilatoire, exprimée par le rapport $\frac{\dot{V}A}{\dot{V} \text{ de repos}}$, elle demeure pratiquement constamment au-dessous de 50 % (normes = 55 %), tombant même parfois à 32 % dans un cas (7). Chez l'ensemble des sujets, présentant une efficacité ventilatoire diminuée, on constate que I5 d'entre eux ont une efficacité comprise entre 45-50 %, 3 ont un rapport compris entre 40 et 45 %, et 4 moins de 40 %. Par contre, 7 sujets ont une efficacité ventilatoire normale. (voir tableau page 32).

2) Etude du Capnigramme

Cette étude éxécutée chez nos malades, a montré que I7 sujets présentaient un angle capnigraphique supérieur à II8°, prouvant ainsi que différentes zones pulmonaires se succèdent dans le rinçage de l'air de l'espace mort.

3) Diffusion alvéolo-capillaire

La diffusion alvéolo-capillaire s'apprècie par l'étude de la traversée de la membrane alvéolaire par l'oxyde de carbone (DCO).

La diffusion de l'Oxyde de carbone est nettement abaissée dans 20 de nos observations. Dans 9 cas, elle demeure normale.

De plus, le rapport de la valeur de la diffusion de l'oxyde de carbone, à la ventilation globale $\frac{(DCO)}{V}$ est altéré dans I2 cas.

Tableau

REPARTITION DES SUJETS EN FONCTION

DE LEUR EFFICACITE VENTILATOIRE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Taux d'Efficacité Ventilatoire $\frac{\dot{V}A}{\dot{V}}$	$< 40\ \%$	$40 \leqslant Eff\dot{V} < 45\ \%$	$45 \leqslant Eff\dot{V} \leqslant 50\ \%$	$N = 55\ \%$
Nombre de Sujets	4	3	I5	7

Noms	VT	F	V	VA	VA/V	CV	VT	VRE	CV x 100 / CV	VEMS	TIFF	VM	VM x 100 / VM	Réserv. ventil.	Aleudr.	VR	Mixique	CT	VR/CT	Angle	Dco	DCO/V
1 ♀ 52 ans Filature 1931 - 1961	742	18	13 350	6320	47,3% 60%	1640 2480	640	600	66 %	1290 1870	78,6%	47,7 l 69 l	69%	52,4%	↗ 1,5% VEMS	1367 894	105"	3007 3374	45,4% 28%	124°	14,46 21,6	1,14
2 ♂ 40 ans Tisserand depuis 1958	531	16	8.500	4830	56,8% 60%	2340 3350	540	650	69,8%	1880 2530	80,3% 77 %	69 l 5 95,4	72,8%	63,6%	0	1550 1075	105"	3890 4425	39,8% 24 %	114°	18,91 23,3	1,67
3 ♂ 45 ans manutention text. dep. 1953	766	15	11 500	6910	60% 60%	3180 3550	820	625	89,5%	2520 2520	79% 76,5%	93,2 93,2	100% 100%	84,2%	-	1407 1183	120"	4587 4733	30,6% 26 %	109°	20 28	1,98
4 ♀ 62 ans vanneuse depuis 1941	483	15	7250	3565	49,2%	2320 2480	540	925	93,5%	1500 1760	64,6% 71%	55 l 5 65 l	85,3%	72%	-	2401 1037	180"	4721 3517	50,8% 32 %	119°	15,2 20	1,55
5 ♀ 47 ans Fileuse depuis 1951	687,5	12	7600	4860	63,9%	2120 2250	520	400	94,2%	1460 1720	68,8% 76,5%	54 l 63 l 6	84,9%	75,9%	-	1265 750	105"	3385 3000	37,[illegible]% 26%	112°	17,6 25	1,92
6 ♂ 42 ans Cardier depuis 15 ans	580	22	12800	6190	48,4%	3960 3900	460	1550	105,5%	2580	65 % 77 %	95 l 4 111 l	85,9%	76%	0	2128 1250	195"	6088 5150	34,9% 24 %	111°	24,52 25,8	2,49
7 ♂ 10 ans Manutent. depuis 1951	470	18	8500	2740	32,2%	4020 3500	500	1500	114,8%	3200 2695	79,6% 77%	118 l 4 99 l 7	129,6%	108%	-	2015 1120	180"	6035 4620	33,3% 24 %	124°	23,77 23,3	2,38

Noms	VF	L	V	VA	VA/V	CV	VF	VRE	CVx100/CV	VEMS	TIFF	VM	VMx100/VM	Reserve ventil.	Aleadr.	VR	Mixique	CT	VR/CT	Angle	DEO	DEO/V
8 ♀ 45ans Fileuse pend. 29ans	405	25	10125	4470	44,3%	3380 3840	320	500	83,8%	1680 2170	70,5% 76,5%	52 l 80 l	77,5	66,3	0	1288 946	105"	3662 3786	35 26	114°	15,14 38,2	1,26
9 ♀ 58ans Filature depuis 1924	446	16	7150	3405	47,6%	2100 2460	280	675	62%	1300	62% 74%	48 l 67 l,3	71,3	65	↑ 12,3%	1159 956	120"	3259 3416	35,5 30	123°	16,67 21	1,73
10 ♀ 47ans Textile depuis 1945	465	23	10700	4745	44,4%	2680 2640	660	575	101,5%	1780 2020	66,4% 76,5%	65 l,8 74 l,7	88	72,4	0	1593 880	135"	4273 3520	37,2 26	129°	13,4 22,7	1,55
11 ♀ 44ans Retord. depuis 1952	398	24	9550	4100	42,9%	2240 2260	540	400	99%	1840 1740	82% 77%	68 l 64 l,3	105	92,3	-	1600 725	105"	3840 2985	41,7 24	115°	17,46 30,9	2,11
12 ♂ 45ans Tisserand depuis 1946	862	10	8625	5065	58,7	2700 3300	920	175	81,8%	1520 2520	56,3% 76,5%	56 l,3 93 l,2	60,3	48,4	↑ 11,8%	1748 1100	135"	4448 4400	39,3 26	111°	17,70 25,9	1,43
13 ♀ 55ans Textile depuis 1953	591	13	7700	3655	47,4	2800 2560	440	800	85,9%	1200 1895	54,5% 74%	44 l,4 70 l	63,4	53,4	-	1997 995	240"	4197 3555	47,5 30	106°	16,29 23,7	1,92
14 ♂ 39ans Amiante depuis 33ans	578	18	10400	4774	46	3500 3600	380	650	69,4%	3100 2790	84% 77,5%	17 l,7 103 l,2	475,2	68,3	0	1264 1105	135"	3764 4763	33,5 23	120°	27,3 27,6	3,75

Noms	VT	F	V	VA	VA/V	CV	VT	VRE	CV×100/CV	VEMS	TIFF	VM	VM×100/VM	Réserv. ventil.	Aleudr.	VR	Mixique	CT	VR/CT	Angle	Dco	Dco/V
15 ♀ 37 ans Tissage } dep. amiante } 17 ans	736	9	6625	3148	47,5%	2480 2720	700	900	91%	2040 2110	82,2% 77,5%	75l,5 78l	96,7%	88,7%	-	1639 835	105" -	4119 3555	39% 23	108° —	16 23,5	2,3
16 ♀ 52 ans Fileuse depuis 25 ans	444	26	8875	3440	38,7%	1720 1980	320	650	86,8%	1360 1495	79% 75,5%	50l,3 55l,3	90,9%	81%	-	855 692	105"	2575 2692	33,2% 28%	124° —	9,5 20,9	1,4
17 ♀ 54 ans Textile depuis 38 ans	498	23	11450	5382	47%	1920 2480	920	300	77,4%	1300 1870	67,7% 75,5%	48l 69l	69,5%	37,6%	↗ 11,3%	961 894	90"	2881 3374	33,3% 28%	120° —	14,9 27,3	1,28
18 ♂ 45 ans Tisserand depuis 25 ans	572	11	6300	6300 ?	50%	3560 3550	600	1250	100,2%	2500 2520	70,2% 76,5%	92l,5 93l,2	99,2%	92,8%	↗ 5,6%	1363 1183	105" -	4923 4733	27,6% 26	112° -	27,2 25	5,70
19 ♀ 47 ans Fileuse } depuis amiante } 19 ans	525	16	8400	4080	48,6%	2980 2840	440	750	104,8%	2300 2170	77% 74,5%	85l 80l,2	105,9%	92,7%	-	1226 946	120"	4206 3786	[illegible] 26	123° -	10,25 25,8	1,63
20 ♀ 30 ans Fileuse } depuis amiante } 16 ans	416	22	9150	4245	46,4%	3020 3240	440	1275	93,2%	2266 2275	74,8% 79,5%	83l,6 84	99,4%	86,8%	-	1510 940	135"	4530 4180	33,3 22	119°	18,67 24,3	2,7
21 ♀ 58 ans Tisserand depuis 1957	467	25	11675	5565	48%	1920 2460	440	450	78%	1420 1820	73,9% 74%	52l,5 67l,3	78%	63,7%	↗	1434 957	105"	3354 3417	42,7 30	120°	11,14 25,2	1,47

Noms	VT	F	V	VA	VA/V	CV	VT	VRE	CV x 100/CV	VEMS	Tiff	VM	VM x 100/VM	Réserv. ventil.	Aleudr.	VR.	Mixiqu.	CT	VR/CT	Angle	Dco	DCO/V
22 ♂ 47 ans Tisserand depuis 1951	554	22	12.200	6045	49,5%	3300 3550	480	1150	92,9	2200 2520	66,7% 76,5%	81,4 93,2	87,3	74%	↗ 9%	1924 1183	165"	5224 4733	36,8% 26%	119° -	22,66 27,6	2,55
23 ♂ 48 ans agent de maîtrise Tissage 1937-1958	700	10	7000	2695	38,5%	3500 3600	440	1175	97	2720 2750	76,5% 77,7%	100,6 101,7	99%	93%	-	1631 1200	165"	5191 4800	32,5% 26%	121°	25,56 27,8	4,46
24 ♂ 51 ans Entretien depuis 32 ans	587	18	10575	4820	45,7%	3220 3600	460	500	89,4	2600 2720	80,7% 75,5%	100,6 96,2	95,6%	84,9%	-	1770 1298	165" -	4990 4898	35,4% 28	120° -	20,51 29,5	1,73
25 ♂ 42 ans Tisserand depuis 1951	970	12	11650	6405	55%	3840 3500	860	1650	109,7	2900 2695	75,5% 77%	107,3 99,7	107,6	98,9	-	2287 1123	180"	6127 4623	37,3 24	114°	36 24,6	3,61
26 ♂ 45 ans Tisserand depuis 1951	693	22	15250	7295	47,8%	4240 3750	560	1675	113%	2500 2870	58,9% 76,5%	92,5 106	87,2	76,2	↗ 4,8%	3158 1250	195"	7398 5000	42,6 26	126° -	26,67 26,1	1,52
27 ♂ 37 ans Tisserand depuis 1947	530	25	13250	5245	39,6%	3900 3850	440	1025	101%	2720 2980	70% 77,5%	100,6 110,2	91,2	79,3	0	2006 1182	135"	5906 5032	33,9 23	130° —	29,3 25,9	2,57
28 ♀ 33 ans Tordeuse depuis 1954	714	25	17850	11125	62,5%	2300 2480	540	525	92,7%	1600 1870	69,5% 75,5%	59,2 69	85,7	63,7	↗ 5%	1798 894	105"	4098 3374	43,8 28	110° —	11,72 24,8	0,88
29 ♂ Tisserand depuis 1960	553	14	7750	3715	48%	4160 4050	580	1250	102,7%	3420 3220	82,2 79,5	126,5 119	106,3	98,5	—	1139 1175	150"	5299 5225	21,4 22	120°	25,8 27,3	2,8

IV - DISCUSSION :

A) Classification en fonction des altérations spirographiques.

Au total, malgré la difficulté de synthèse de ces résultats, on peut tenter de classer nos sujets en 5 groupes :

Groupe I : les restrictifs, au nombre de 3 (2, I4, I7)

Groupe 2 : les sujets présentant pas ou peu de troubles spirographiques importants : 3 malades (I8, I9, 29).

Groupe 3 : les sujets distendus purs (pas de freinage bronchiolaire) au nombre de 9 (I, 3, 7, II, I5, I6, 2I, 24, 25).

Groupe 4 : sujets présentant une bonne corrélation entre la sténose bronchiolaire et la distension alvéolaire, ou groupe des obstructifs : II cas (5, 6, 8, 9, I0, I2, I3, 22, 23, 26, 27).

Groupe 5 : sujets présentant une intrication à des degrés variables des processus de freination et de distension, toutefois, le processus de distension l'emportant sur la sténose : 3 sujets (4, 20, 28).

-:-

En effet, en se rapportant au diagramme C (page 39) (corrélations entre le rapport $\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$ et le rapport $\frac{VR)}{CT)}$ on constate que la distribution des cas se fait d'une façon assez homogène en 4 groupes (le groupe I des restrictifs ne pouvant être décelé sur ce diagramme); ceci en tenant compte, et à titre comparatif, de la position sur le même diagramme, que devraient occuper tous ces sujets en fonction de leurs normes biométriques. Les schémas (D, E, F, G, H, pages 40, 41, 42, 43, 44) représentent chacun des groupes isolés.

Ces groupes présentent certaines altérations communes, et il est difficile d'établir une spécificité concernant chacun d'entre eux. En effet, nous retrouvons les mêmes altérations spirographiques, ainsi que des échanges gazeux : seule, l'importance en diffère d'un groupe à l'autre.

Si nous examinons les diverses altérations de chacun des groupes, nous constatons dans :

- <u>le groupe des restrictifs (2, I4. I7) ou groupe I</u>

  - Hypoventilation alvéolaire
  - Une C.V. diminuée
  - Une C.T. également diminuée, avec un V.R. subnormal dans 2 cas, et augmenté chez le 2.
  - Le I4 est le type même du parfait restrictif (voir schéma J page 45). Par contre, le I7 est à la fois restrictif et freiné (Tiffeneau à 67,7 %).

CORRELATION EXISTANT ENTRE LES RAPPORTS $\frac{VEMS}{CV}$ et $\frac{VR}{CT}$

Diagramme C

+ : Valeur idéale donnée par les tables biométriques de la CECA pour chaque sujet

Pour ces valeurs idéales et pour la clarté de ce tableau

le point 3 correspond aussi aux points des sujets 5.7.8.10.12.18.19.22.

2 correspond aussi aux points des sujets 6.11.25

9 correspond aussi aux points des sujets 13.21

14 correspond aussi aux points des sujets 15.27

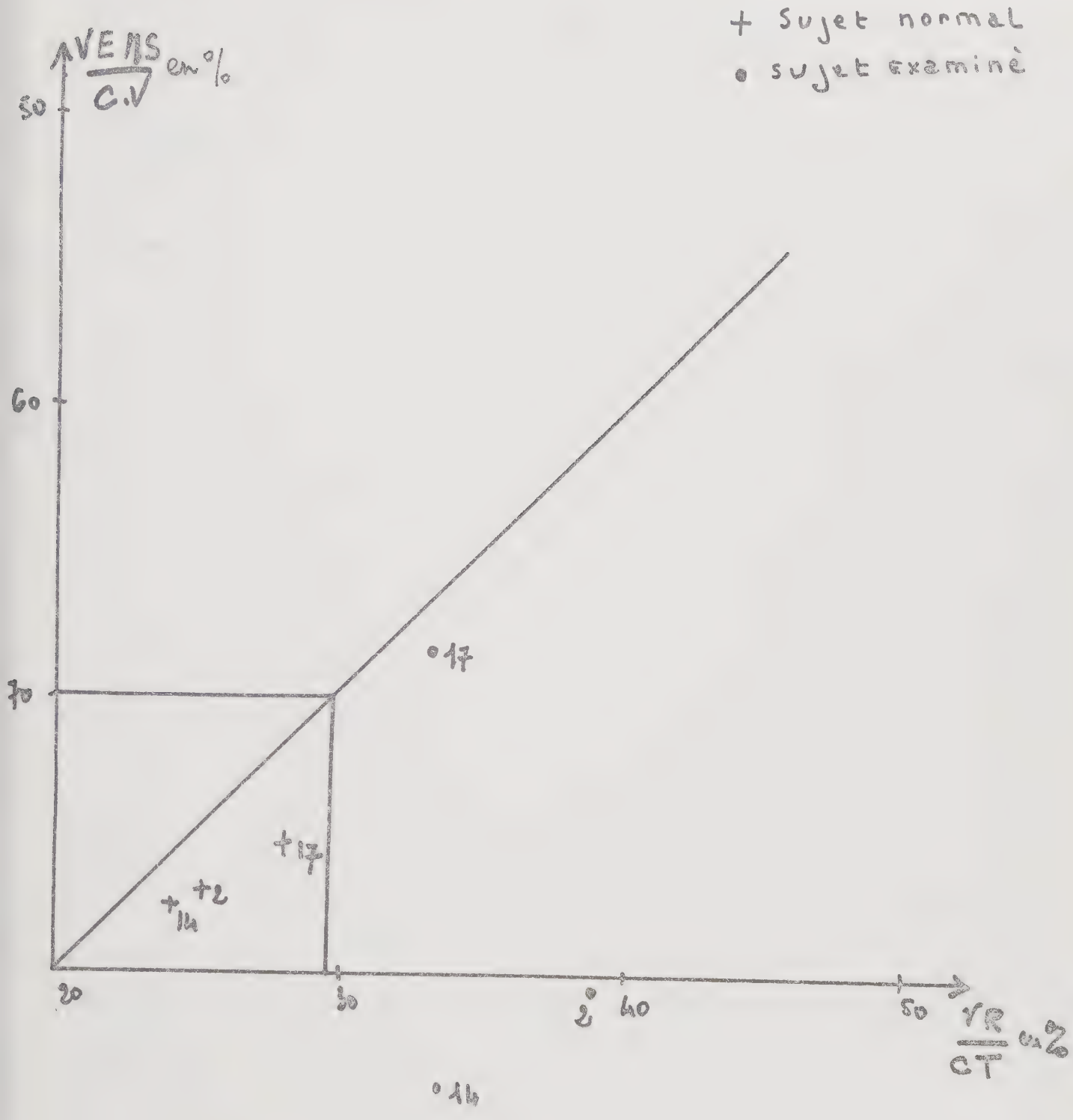
16 correspond aussi aux points des sujets 17.24.28

20 correspond aussi au point du sujet 29.

• : Valeur trouvée expérimentalement pour chaque sujet

SUJETS PRESENTANT UNE INSUFFISANCE RESPIRATOIRE DE TYPE RESTRICTIF

• GROUPE . I.



Schema . D.

SUJETS NORMAUX

GROUPE. II.

+ Sujet normal

• Sujet examiné

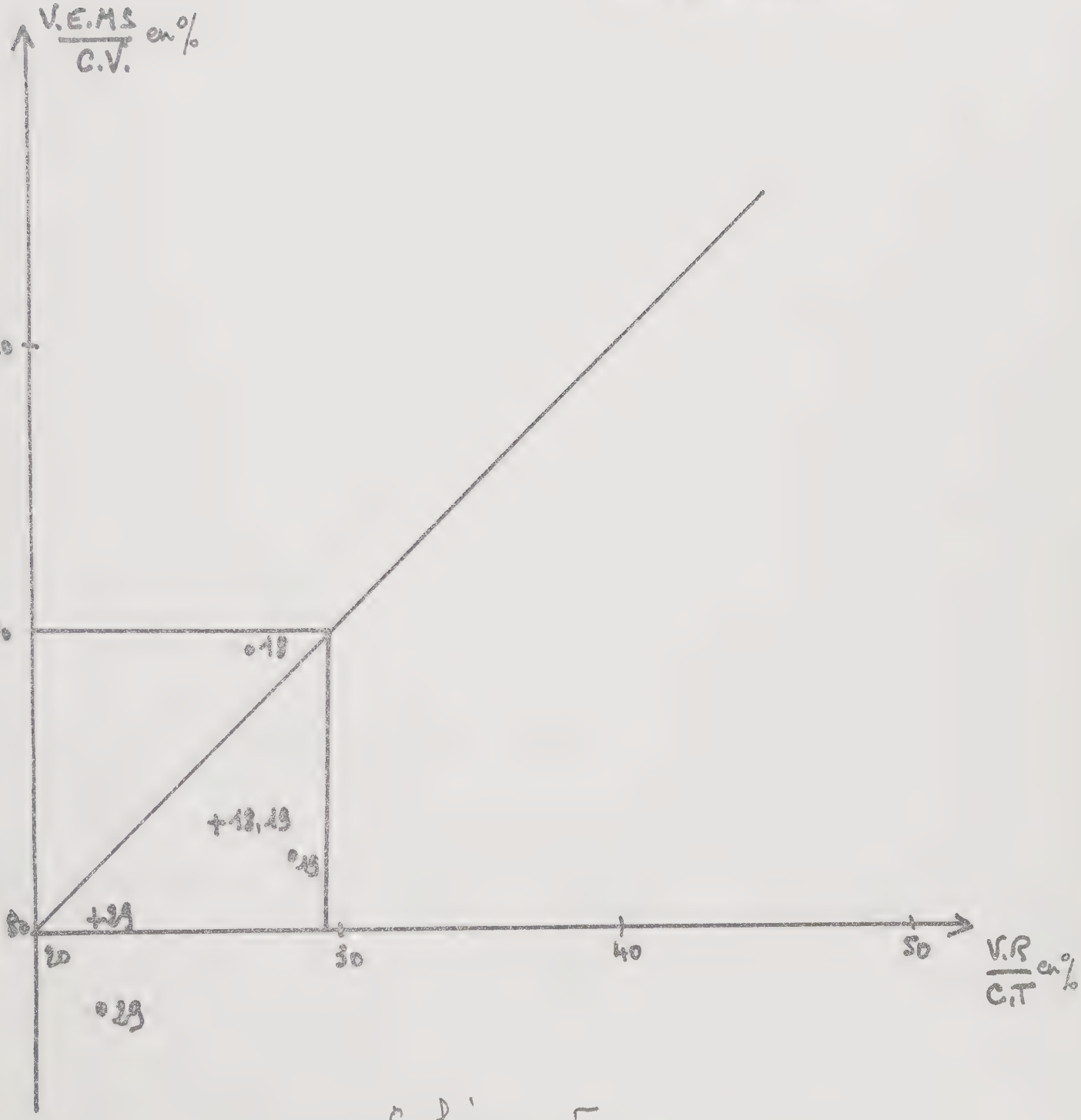
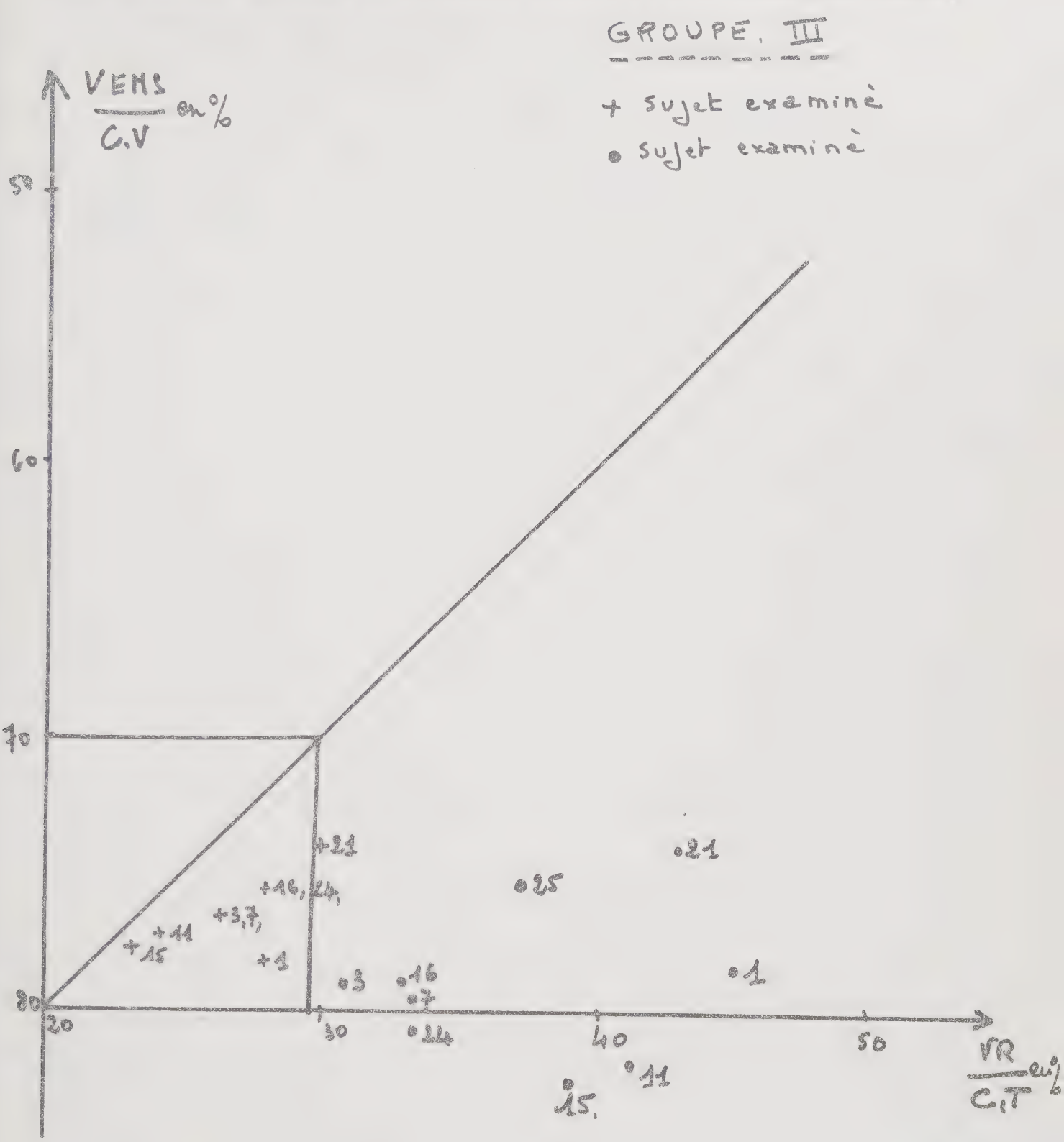


Schéma E.

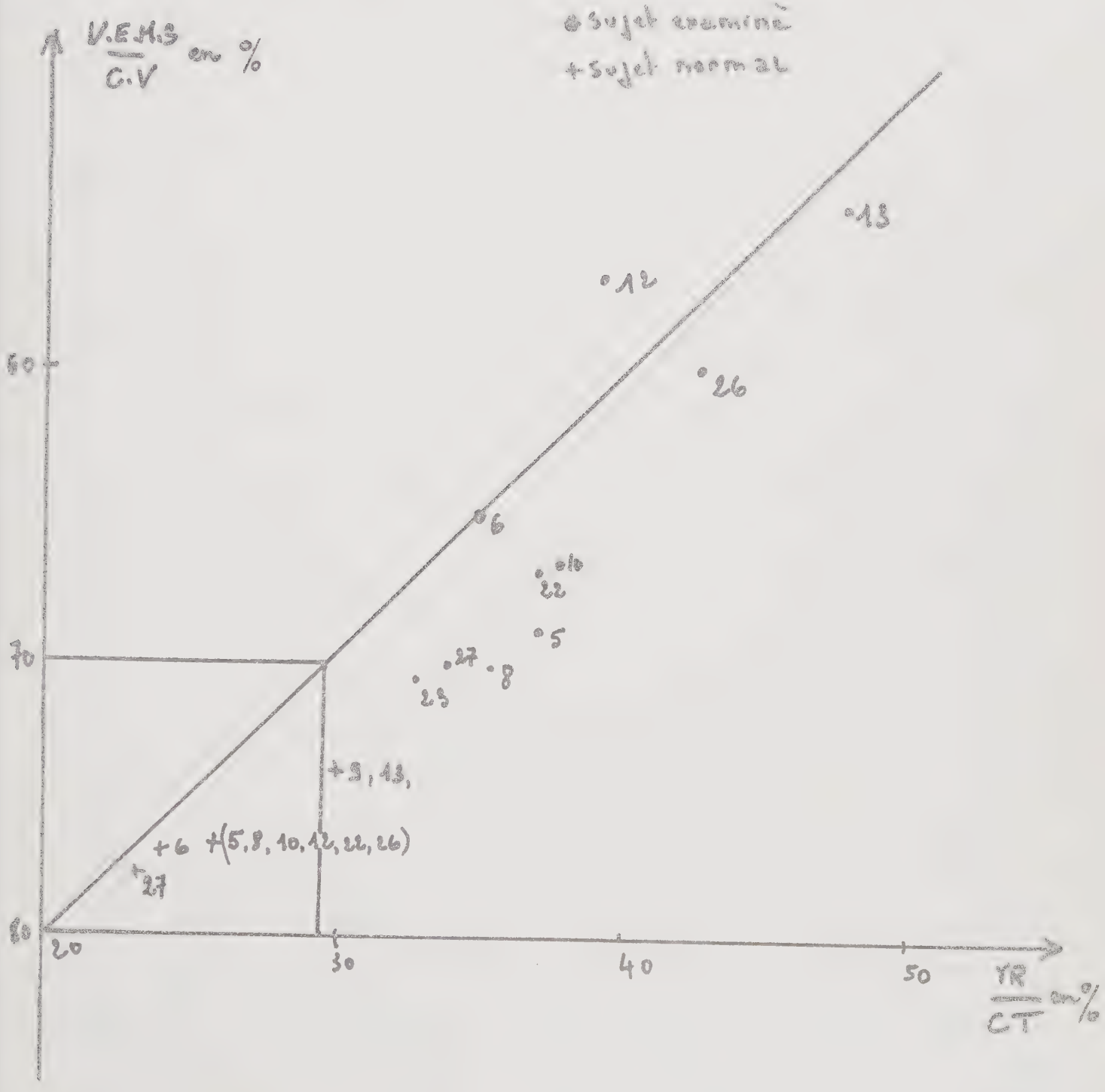
SUJETS PRESENTANT UNIQUEMENT UNE DISTENSION ALVEOLAIRE (SANS STENOSE BRONCHIOLAIRE)



Schema F.

SUJETS PRESENTANT UNE BONNE CORRELATION ENTRE LA DISTENSION ALVEOLAIRE ET LA STENOSE BRONCHIOLAIRE

GROUPE. IV



Schema. G.

SUJETS PRESENTANT UNE DISTENSION ALVEOLAIRE SUPERIEURE A LA NORMALE

GROUPE V

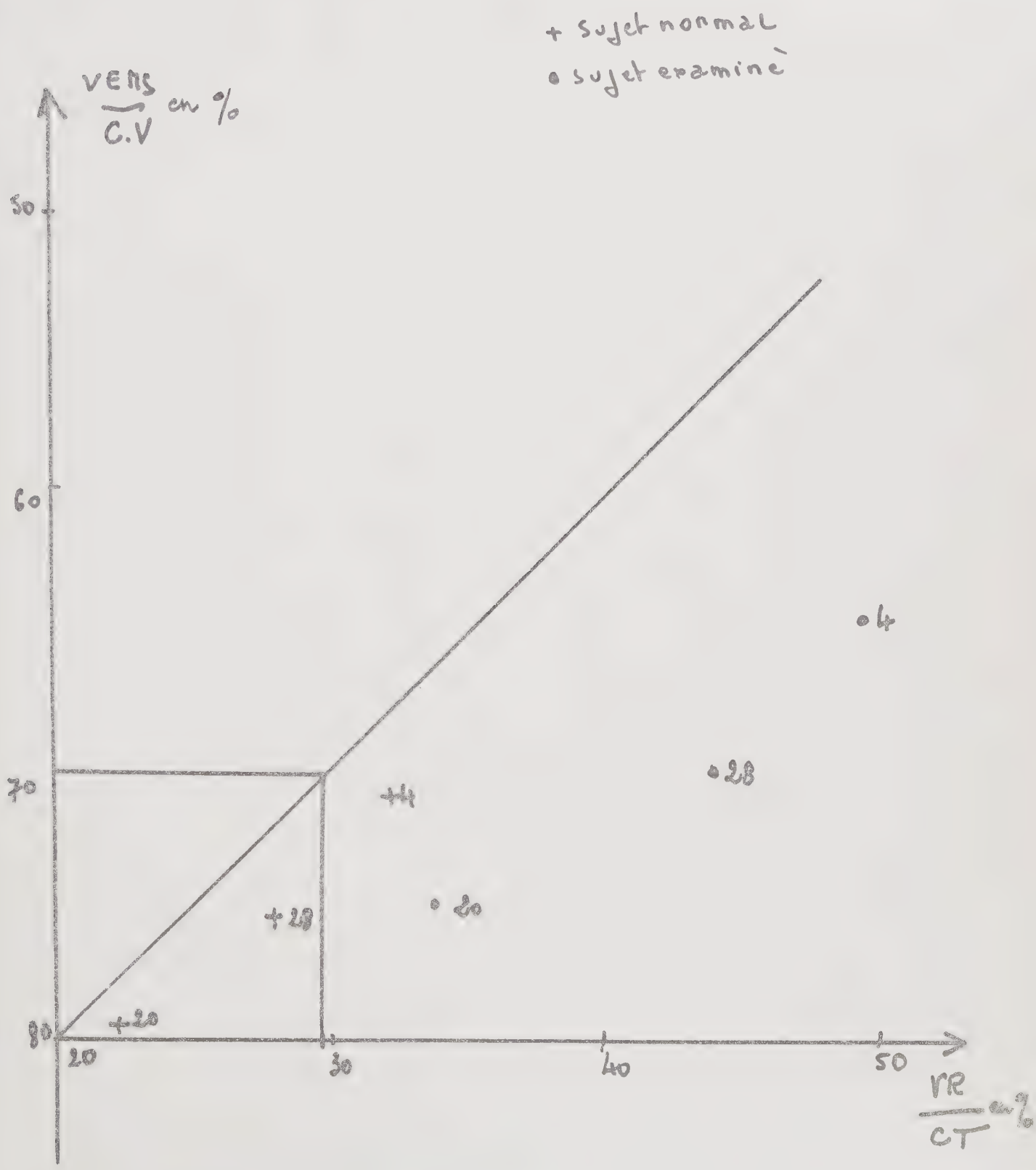
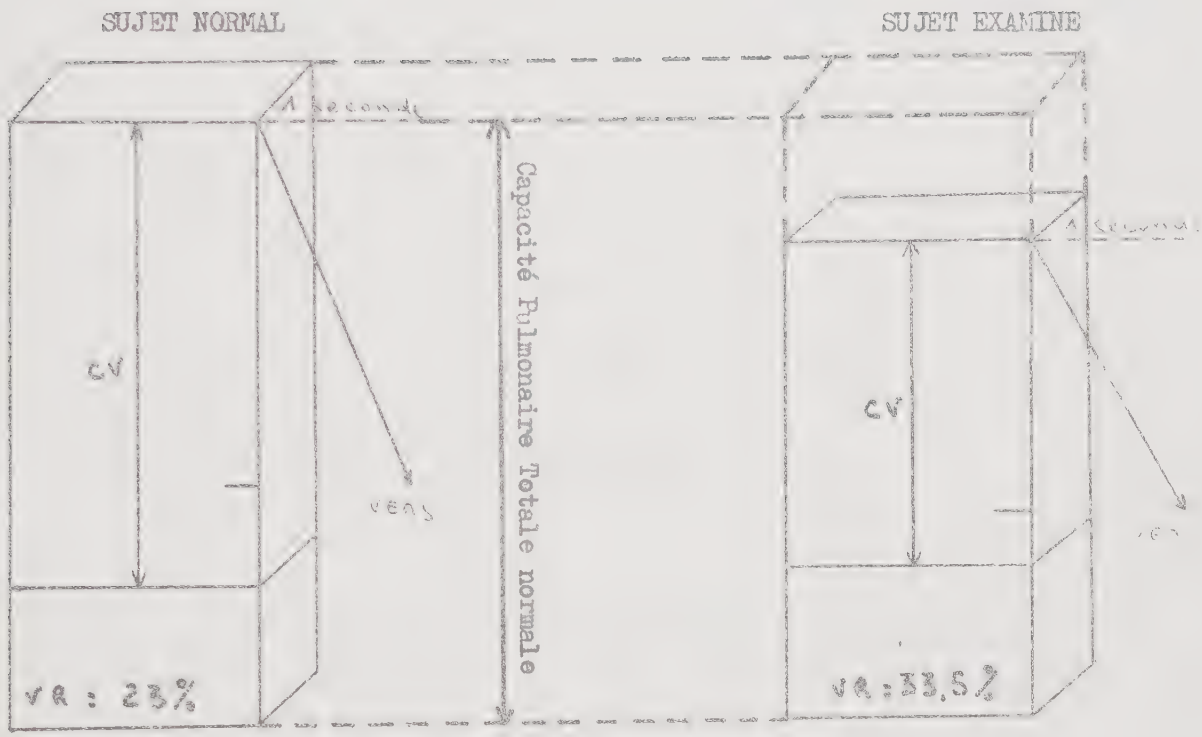


Schéma H.



SUJET N° 14

Schema. J.

- Une Ventilation Maximale Minute diminuée
- Une mixique normale
- Un angle capnigraphique, augmenté dans 2 cas (I4-I7)
- Une DCO diminuée dans 2 cas (2-I7)

- le groupe des sujets présentant de faibles altérations des valeurs spirographiques et des échanges gazeux ou groupe II (I8, I9, 29) dans lequel on note :
  - Une hypoventilation alvéolaire
  - Une C.V. normale
  - Une C.T. subnormale ou légèrement augmentée chez le I9.
  - Une Ventilation Maximale Minute normale
  - Une mixique normale.
  - Un angle capnigraphique augmenté dans 2 cas (I9, 29).
  - Une DCO diminuée dans un cas (I9).

- le groupe de distendus purs ou groupe III
  au nombre de 9 (I, 3, 7, II, I5, I6, 2I, 24, 25).
  - Une hypoventilation alvéolaire inférieure de 50 %, dans tous les cas.
  - Une C.V.
    - diminuée chez 6 sujets (I, 3, I5, I6, 2I, 25)
    - augmentée dans 2 cas (7, 24)
    - normale dans un cas (II)

- Une C.T.
  - diminuée dans I seul cas (I)
  - augmentée (7, II, I5, 25)
  - normale (3, I6, 2I, 24)

- Ventilation Maximale Minute normale, sauf dans 2 cas (I, 2I)
- Un temps de mixique supérieur à la normale dans 2 cas (7, 25)
- Un angle capnigraphique augmenté dans 7 cas
- Une Dco diminuée dans 8 cas.

- le groupe des obstructifs ou groupe IV

au nombre de II (5, 6, 8, 9, I0, I2, I3, 22, 23, 26, 27), il objective :

- Une hypoventilation alvéolaire, sauf dans 2 cas (5, I2)
- Une C.V.
  - diminuée chez 8 sujets
  - augmentée dans 2 cas (26, 27)
  - normale chez le (I0)
- Une C.T.
  - diminuée dans un cas (9)
  - augmentée dans 8 cas
  - normale chez 2 sujets (8, I2)
- Ventilation Maximale Minute très diminuée sauf dans un cas (23)
- Un temps de mixique, augmenté dans 3 cas seulement (6, I3, 26)
- Un angle capnigraphique augmenté dans 6 cas (9, I0, 22, 23, 26, 27)

- Une Dco très diminuée dans 7 cas (5, 8, 9, IO, I2, I3, 22)

- le groupe présentant un processus de distension de degré supérieur à celui de la sténose associée ou groupe V (4, 20, 28).

On note dans ce groupe :

- Une hypoventilation alvéolaire chez le 4, 20
- Une C.V.
  - subnormale ou légèrement diminuée
- Une C.T.
  - augmentée dans les 3 cas
- Une Ventilation Maximale Minute diminuée chez 2 sujets, mais normale chez le 20
- Un temps de mixique
  - augmenté chez le 4
  - normal chez les 20, 28
- Un angle capnigraphique
  - augmenté chez le 4 et le 20
- Une Dco, très diminuée dans les 3 cas.

Pour mieux visualiser le regroupement de nos malades, en fonction d'altérations communes, nous avons cherché à établir leur distribution suivant l'écart par rapport aux normes, relatif aux valeurs de $\frac{V.R.}{C.T.}$ et $\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$ (l'écart étant la différence entre la valeur mesurée, et celle donnée par les tables de la C.E.C.A.)

Sur le diagramme, portons en abscisse les valeurs de $\frac{V.R.}{C.T.}$ et en ordonnée celles du $\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$, et faisons de sorte que l'intersection de ces 2 droites soit le point N correspondant aux valeurs normales du $\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$ et $\frac{V.R.}{C.T.}$ (voir tableau L page 50).

Nous constatons ainsi l'existence de 4 groupes :

- groupe de sujets normaux
- groupe des distendus
- groupe des obstructifs
- groupe de sujets présentant une sténose pratiquement isolée.
  (le groupe des restrictifs purs ne pouvant être décelé sur ce diagramme).
  Le sujet (I8) présentant une sténose bronchiolaire n'a aucune autre modification ni spirographique, ni sthétacoustique, avec une image thoracique normale, bien qu'exposé au risque depuis I9 ans.

B) <u>Etude de la DCO en fonction du M.E.F.R.</u>

En se référant d'une part aux signes subjectifs d'insuffisance respiratoire au cours d'un effort (marche, montée d'escalier), et d'autre part au V.E.M.S. corrigé (secondairement rapporté à la minute, c'est à dire au Maximum Expiratory Flow Rate en litres minute ou M.E.F.R.), il est possible d'é-

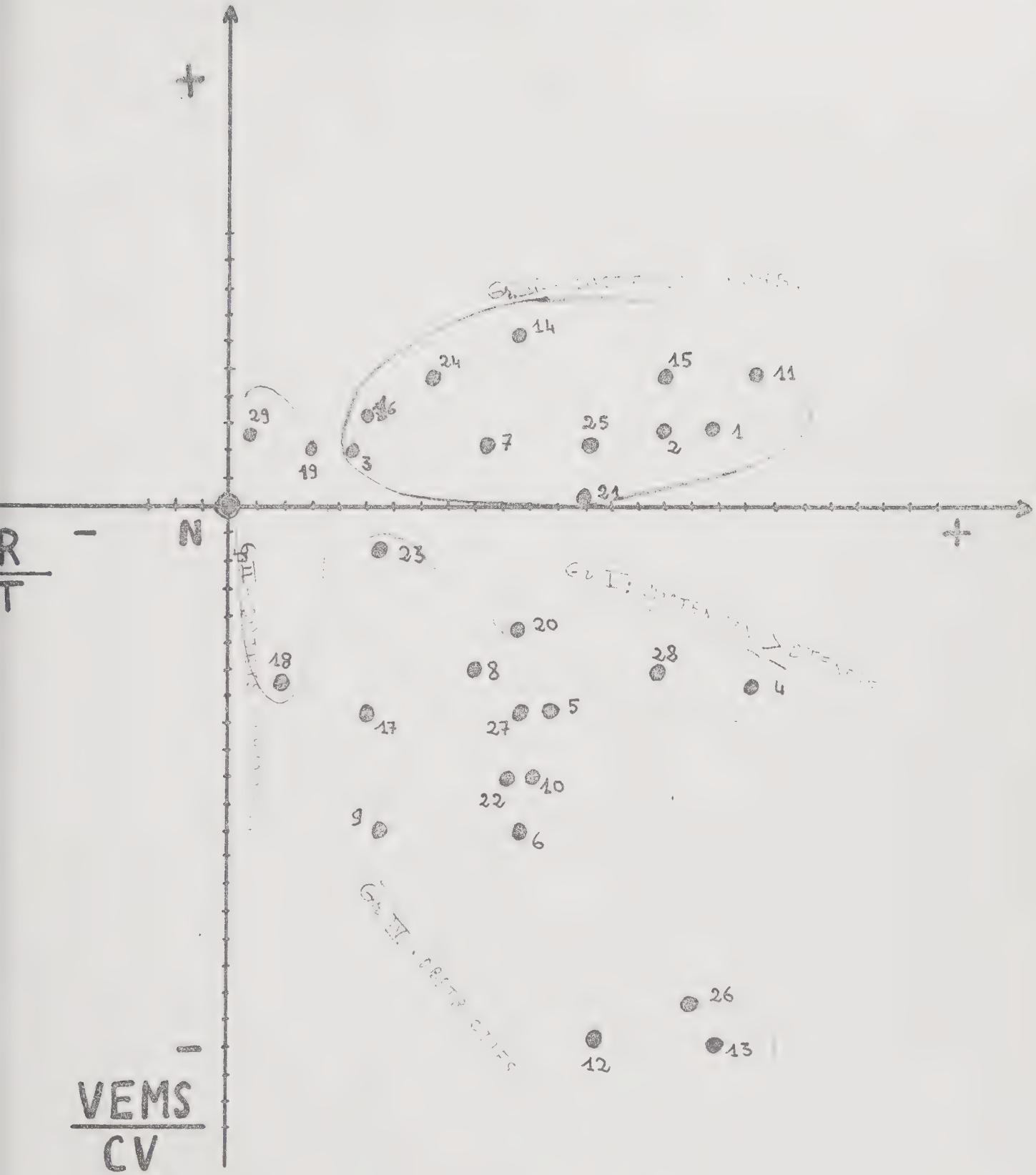

+
N
-
+
-
R
T
VEMS
CV
14
24
15
11
29
16
25
1
7
2
19
3
21
23
20
18
8
28
4
17
27
5
10
22
9
6
26
12
13

Tableau L.

VALEURS DU MAXIMUM EXPIRATORY FLOW RATE (M.E.F.R.)

SUJET N°	VALEURS OBTENUES (en l/mn)
I	65
2	I60,8
3	229,2
4	II2,8
5	I23,6
6	3I2
7	24I,2
8	I72,8
9	84
I0	I90,8
II	I33,2
I2	I25,4
I3	60
I4	256,8
I5	I94,4
I6	II0,4
I7	87,6
I8	2I7,2
I9	226,8
20	I69,2
2I	90
22	I39,8
23	27I,7
24	253
25	I4I,4
26	255,6
27	297,6
28	I35,6
29	82,8

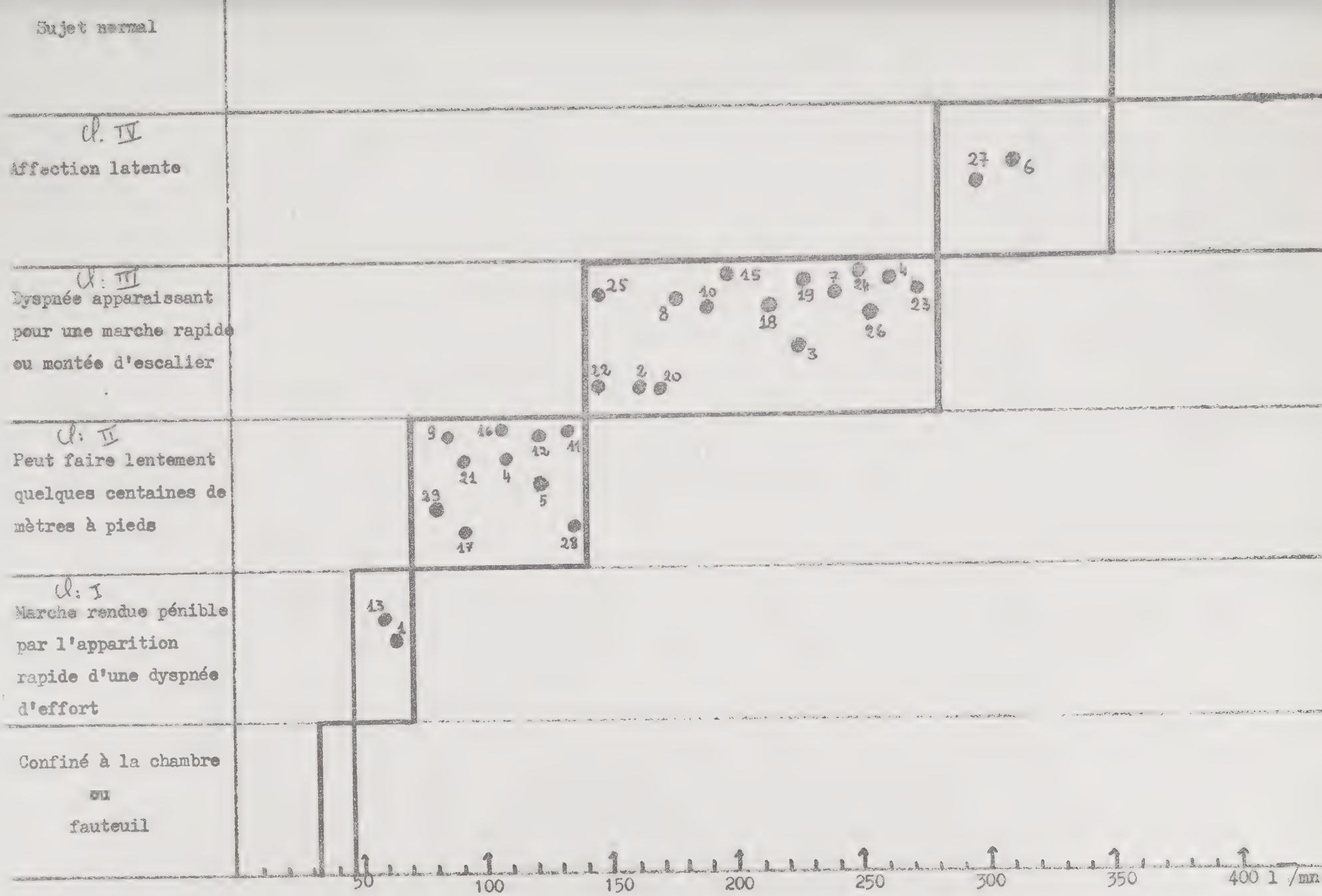
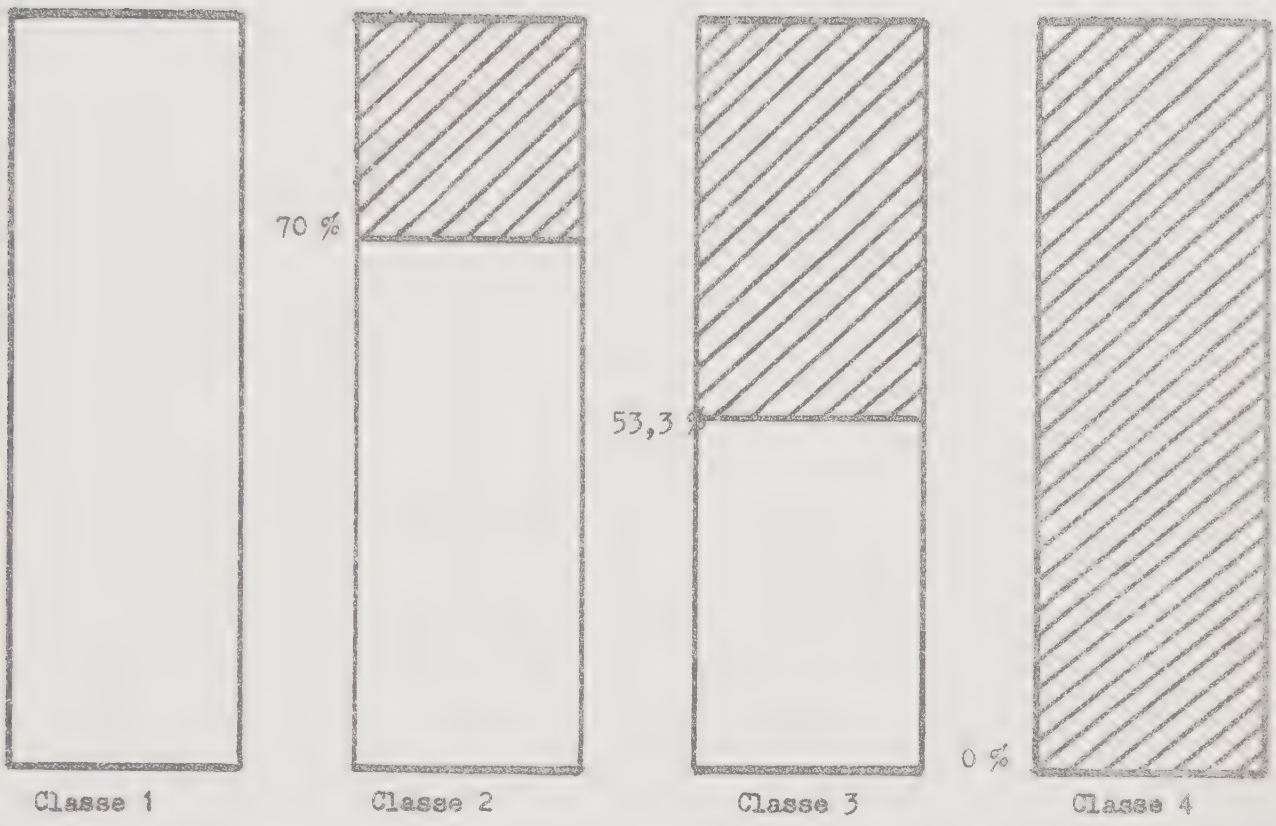


TABLEAU E - MAXIMUM EXPIRATORY FLOW RATE (en l/minutes)

Tableau M.

Pourcentage de malades ayant une DCO inférieure à la normale (% calculé en fonct
de la classe de M.E.F.R).



Classe 1 : marche rendue pénible par l'apparition rapide d'une dyspnée d'effort

Classe 2 : peut faire lentement quelques centaines de mèt à pied

Classe 3 : dyspnée apparaissant pour une marche rapide ou une montée d'escalier

Classe 4 : affection latente.

DCO normale

DCO altérée

Tableau N

classe 4, ne comporte aucune anomalie. Par contre, 53,3 % des sujets de la classe 3 ont une Dco diminuée de plus de 30 %, et 70 % des malades de la classe 2 présentent cette même altération. Il en est de même pour les 2 sujets de la classe I (voir tableau N page 55.).

Lorsqu'on établit les corrélations existant entre les groupes définis par le diagramme (relations entre $\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$ et $\frac{V.R.}{C.T.}$) et les classes du tableau M (établies en fonction du M.E.F.R. et des signes cliniques subjectifs), on constate :

- d'une part, que les sujets du groupe II, apparemment indemnes cliniquement, se répartissent dans les classes II et III.

- que dans le groupe des distendus purs :

•6 malades font partie de la classe III
•3 autres de la classe II
•I seul de la classe I.

- Pour les obstructifs, la répartition des sujets se fait suivant toutes les classes :

•6 en classe III
•4 en classe II
•2 en classe IV
•I seul en classe I.

- Quant au groupe présentant une distension prédominante :

•2 sujets sont de la classe II
•I seul de la classe III.

La répartition est donc très étalée entre les différentes classes. Cependant, on peut noter que le M.E.F.R. par sa valeur, permet de subdiviser la classe III en 2 parties suivant que les malades présentent ou non, une diminution de la DCO. En effet, tous les sujets qui ont un M.E.F.R. supérieur à 220 L/mn, ont une DCO bien conservée, sauf dans 2 cas (I9-24). Par contre, pour presque tous les autres sujets, ayant un M.E.F.R. inférieur à 220 L/mn, la valeur de la DCO est très basse. Ceci permettrait de penser qu'il s'agirait d'une étape correspondant à un degré de fibrose donné, responsable de la perturbation de la diffusion des gaz : ceci pour tous les sujets, qu'ils soient obstructifs, distendus, etc.....

Le M.E.F.R. conserve encore toute sa valeur lorsqu'on se propose d'envisager son altération progressive en fonction du temps. En effet, si l'on examine le temps d'exposition des sujets ayant un M.E.F.R. supérieur à 220 L/mn, on constate que, malgré une longue durée d'exposition, le M.E.F.R. est souvent très bien conservé. Toutefois, on observe que chez certains sujets, sa détérioration est plus rapide. Nous constatons ainsi que des sujets présentant peu de modifications aux différentes épreuves (notamment du M.E.F.R.) sont restés très longuement exposés à l'amiante. (certains ont travaillé plus de 25 ans, voire même plus de 30 ans). D'autres travailleurs ont constitué rapidement une fibrose pulmonaire avec modifications spirographiques et altérations des échanges gazeux (certains n'ont été exposés que I4 et I7 ans).

Se pose alors le problème de la réponse de chacun des sujets exposés à l'inhalation des fibres d'amiante. MEREWHETER et PRICE, puis CARTIER l'avaient déjà noté et incriminaient la constitution chimique de la fibre à laquelle les sujets étaient exposés. Or, pour tous nos malades, l'exposition a été constamment à une même forme d'amiante : la chrysotile. Par conséquent, il s'agit vraisemblablement plus d'une forme de réponse de parenchyme pulmonaire, particulière à chaque cas et, qui semble parfois sans relation directe avec le temps d'exposition.

C) Etude de la DCO en fonction de l'Indice Spirographique et du temps d'exposition.

Lorsqu'on établit sur un diagramme en portant en abscisse le déficit calculé à partir de l'Indice Spirographique, et en ordonnée le rapport $\frac{DCO}{V}$, on s'aperçoit que se constituent plusieurs groupes de malades, en fonction du temps d'exposition (tableau O page 58).

L'Indice Spirographique (Dubois et Montreynaud) est calculé ainsi : $\frac{C.V.}{100} + \frac{V.E.M.S.}{100}$ + durée d'expiration totale jusqu'à la reprise de l'inspiration suivante divisée par 4.

Nous constatons que les déficits calculés à partir de l'Indice Spirographique et le rapport $\frac{DCO}{V}$, s'altèrent en fonction du temps.

Corrélations entre le rapport $\frac{DCO}{V}$, le défi
ventilatoire (mesuré à partir de l'Indice
Spirographique) et le temps moyen d'exposi

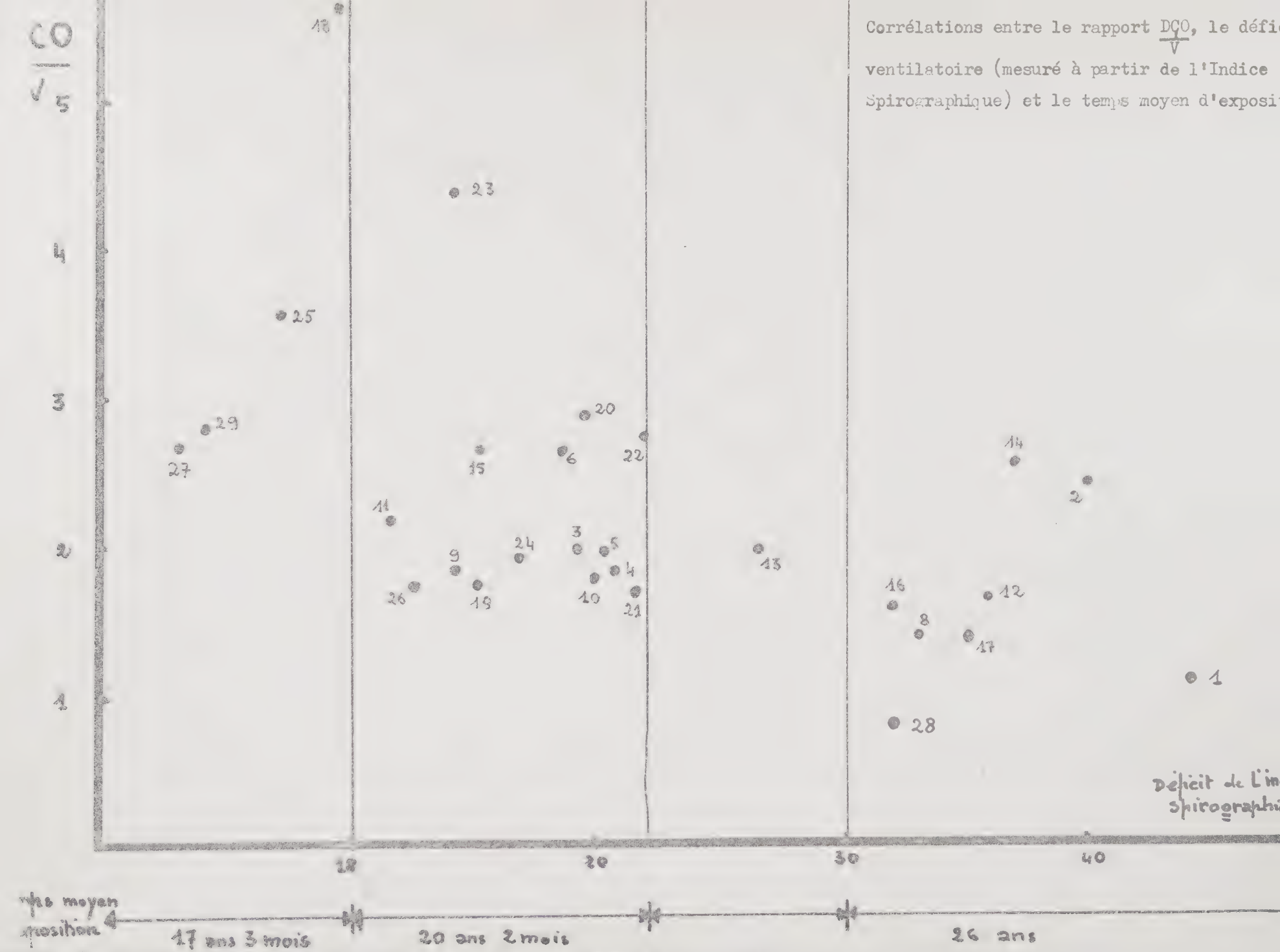


Tableau O.

C'est ainsi :

- que 4 sujets, après I7 ans d'exposition, ne présentent qu'un faible déficit de l'Indice Spirographique avec un $\frac{Dco}{V}$ normal.
- que I5 malades, après 20 ans, ont un Déficit de l'Indice Spirographique compris entre I2 et 22 % avec un rapport $\frac{Dco}{V}$ encore subnormal.
- que le reste de malades présentent, après 26 ans d'exposition, un déficit de l'Indice Spirographique supérieur à 32 %, atteignant même 40 et 45 % avec un rapport $\frac{Dco}{V}$ très altéré.

Ceci confirme malgré tout, l'importance du facteur temps pendant lequel le sujet inhale des poussières d'amiante. Mais, ici même, on retrouve quelques cas, peu longtemps exposés, présentant les mêmes altérations (aussi bien à l'Indice Spirographique qu'au rapport $\frac{Dco}{V}$) que ceux exposés depuis 26 ans en moyenne. C'est le cas notamment, des sujets N° 2 (I2 ans d'exposition) et N° 28 (I6 ans d'exposition). A l'opposé, on retrouve des travailleurs qui, exposés depuis très longtemps (le N° 27 a travaillé 23 ans, les N° I8 et 25 ont été exposés plus de 20 ans) ne présentent pratiquement aucune altération.

Ces cas viennent ainsi confirmer la possibilité d'une réponse propre à chacun, aux phénomènes d'irritation à la fibre d'amiante.

En résumé, dans la majorité de nos observations, il ressort que certains signes cliniques et spirographiques sont précoces et plus fréquents.

Il s'agit :

- d'une part, d'un signe subjectif : la difficulté d'adaptation à l'effort (dyspnée à la marche ou à la montée d'escalier). C'est le premier signe en date.

- d'autre part, de modifications spirographiques également précoces, notamment la diminution du M.E.F.R. et plus tardivement de la C.V. (plus de la moitié des cas); le V.R. est augmenté dans 80 % à un stade précoce de l'évolution, et il en résulte une importante augmentation de la C.R.F.

De plus, dans 80 % des cas, on note une nette hypoventilation alvéolaire.

Tous ces résultats sont en parallèle avec ceux définis par la majorité des travaux des différents auteurs.

-:-

D'autre part, en fonction des corrélations $\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$ et $\frac{V.R.}{C.T.}$, nous observons une inégalité dans la répartition de nos malades en différents groupes : il existe II obstructifs, 9 distendus purs, 3 distendus légèrement freinés, pour 3 sujets apparemment indemnes. Le groupe des restrictifs n'est constitué que par 3 sujets.

Ces résultats rejoignent sensiblement les observations de J. PORIN, J. LEMENAGER, J. ROUSSELOT, ainsi que celles de H. PELLET et coll.

Par contre, cette démonstration de la fréquence des obstructifs dans nos observations, s'oppose aux constatations de Mc DONALD, R. MARGARET, M.D. BECKLARE qui n'ont jamais observé ce syndrôme parmi leurs sujets examinés. En effet, ces auteurs ont constaté sur 1073 observations : "que les valeurs des débits expiratoires sont réduits proportionnellement à la diminution de la C.V. et que le type obstructif n'est habituellement pas une caractéristique de l'affection asbestosique et qu'en outre, même à des stades radiologiques déjà avancés, la diminution du V.E.M.S. est proportionnelle à la C.V.".

Ainsi, : "le rapport $\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$ restait par conséquent inchangé dans toutes les catégories radiologiques; ceci souligne le fait que l'obstruction n'est pas un caractère distinctif de cette maladie, et que, si la fibrose est avancée, le calibre des voies aériennes doit même être augmenté".

La fréquence des syndrômes obstructifs apparaissant dans nos observations, peut s'expliquer par le fait que ces sujets demeurent dans une région particulièrement humide : la Vallée de la Veyre, avec des brouillardspersistant 8 mois sur 12. Toutefois, à l'interrogatoire (mais on en connait sa difficulté), on ne retrouve pas de signes de bronchite chronique. Cependant, la clinique reste riche d'enseignements : toux et expectoration dans la plupart des cas, qui souligneraient la fréquence des surinfections latentes surajoutées.

De plus, devant certains clichés radiographiques non caractéristiques d'Asbestose, on est obligé d'admettre une détérioration progressive du parenchyme pulmonaire (accentuation de la trame pulmonaire dans la plupart des cas, avec parfois léger estompage des sinus costo-diaphragmatiques). Ces lèsions peuvent donc se surajouter à celles de la fibrose débutante, dûe à l'amiante; ce qui expliquerait notamment le nombre assez important des Insuffisances Respiratoires de type Obstructif.

L'altération des épreuves spirographiques et des échanges gazeux (notamment la DCO) est retrouvée chez nos sujets, à un stade précoce, précédant les premières modifications radiographiques, caractéristiques d'Asbestose.

L'intensité de ces altérations est également en fonction du temps, comme le démontrent certains de nos diagrammes. Toutefois nous notons une certaine discordance dans l'intervention du facteur "durée d'exposition", ce qui souligne la possibilité d'une réaction particulière de chaque sujet à l'irritation de la fibre d'amiante.

VI - CONCLUSIONS :

I) Nous avons exploré la Fonction Respiratoire de 29 sujets soumis depuis de nombreuses années à un contact prolongé avec l'amiante, et choisis en fonction de leur absence de tout antécédent pathologique respiratoire notable (Bronchite chronique avérée, Asthme, Emphysème, Tuberculose...).
Cette étude représente la statistique française la plus importante à ce jour.

2) Notre étude a porté essentiellement sur :

a) les modifications spirométriques (troubles des volumes et des débits).

b) les altérations des échanges gazeux : Ventilation alvéolaire, Capnigramme, et diffusion alvéolo-capillaire.

3) Il s'avère que l'Asbestose entraine des modifications variables, non univoques : le plus souvent, insuffisance respiratoire de type obstructif, mais dans certains cas, de type restrictif. On retrouve là un fait déjà observé dans l'Exploration Fonctionnelle Respiratoire de la Tuberculose. Il n'existe donc pas d'atteinte élective, spécifique de cette affection.

4) En nous basant sur les modifications du M.E.F.R. et sur les données fournies par l'interrogatoire (degré de la dyspnée) il nous a été possible d'établir une classification (classes I, 2, 3 et 4).

On peut alors noter que les possibilités physiques du sujet, dépendent surtout du M.E.F.R. sans que celui-ci soit fonction du temps d'exposition à l'amiante. La réduction du M.E.F.R. peut apparaitre précocement, suivant le type de réponse plus ou moins rapide du parenchyme pulmonaire à l'irritation, ou du fait de la superposition d'infections respiratoires. Au-dessous d'une limite du M.E.F.R. (220 l/mn) la Dco est pratiquement toujours diminuée alors qu'au-dessus de cette limite, elle est toujours basse. Cette limite correspondrait donc à la constitution d'un certain degré de fibrose, responsable d'un abaissement de la Capacité de diffusion à l'oxyde de carbone.

5) En examinant le tableau O (page 58) (corrélations entre le rapport $\frac{Dco}{V}$ et le déficit ventilatoire mesuré à partir de l'Indice Spirographique) on constate que :

- La Dco diminue en fonction du temps d'exposition à l'amiante
- Le déficité de l'Indice Spirographique augmente en fonction du temps.

Toutefois, nous formulons ici quelques réserves : certains sujets exposés depuis I2 ou I6 ans à l'amiante, présentent les mêmes déficits que ceux qui travaillent depuis plus de 25 ans. A l'inverse, des sujets exposés depuis 23 ans ont une bonne conservation du rapport $\frac{DCO}{V}$ et pas de déficit de l'Indice Spirographique. Ceci rejoint l'hypothèse précédente concernant la constitution plus ou moins rapide de la fibrose.

S'agit-il d'une susceptibilité individuelle ou de processus infectieux qui se surajoutent pour accélérer les altérations de la fonction respiratoire ?

6) La plupart des sujets qui ont encore une image thoracique normale présentent déjà des modifications importantes dela Dco.

EN RESUME,

Il nous semble que les premières modifications soient d'abord cliniques et marquées par la survenue d'une difficulté d'adaptation à l'effort, puis spirométriques avec diminution de la C.V. et chute progressive du M.E.F.R.

Secondairement vont apparaitre les modifications radiographiques, après l'installation d'un trouble de la diffusion alvéolo-capillaire.

On peut donc penser, avec Mac Donald, qu'il serait plus utile de pratiquer, de façon régulière, chez tous les sujets exposés au risque, une Exploration Fonctionnelle Respiratoire, qu'un examen radiographique. Le M.E.F.R. apporterait, semble-t-il, des renseignements plus prècis et objectifs sur les adaptations respiratoires du sujet à l'effort. La mesure de la diffusion alvéolo-capillaire serait également nécessaire.

D'autre part, en suivant ainsi l'évolution, pourrait-on mieux comprendre :

- pourquoi certaines insuffisances respiratoires sont de type obstructif et d'autres de type restrictif;

- et définir d'autre part, s'il existe une susceptibilité individuelle, ou des formes de réponses différentes du parenchyme pulmonaire, à un même agent causal.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

B I B L I O G R A P H I E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

ALWENS W. - Munch. Med. Wschr. I935, 82, I797

AMSLER R. - Rev. du Prat. I958, 8, II95

AUSTRIAN R. et coll.
The clinical and physiological features of some types of pulmonary disease vith informent of alvéolar capillary diffusion. The syndrôme of alvéolar capillary block.
Am. J. Med. I95I, II, 667

AVRIL J. - L'asbestose - Rev. Prat. II.IO.I967
I7, n° 26, 3627 - 3643

BADER M.E., BADER R.A., et SELIKOFF J.J.
La fonction pulmonaire dans l'asbestose pulmonaire. Un syndrôme de bloc alv-capill.
Am. J. Med. fev. I96I, 30, n° 2, 235, 242.

BALDWIN E., COURNAND A. et RICHARD D.W.
Mèdecine (Baltimore) I949, 27, 243

BASTENIER M., DENOLIN H., COSTER A. et CAMMAERTS P.H.
Arch. Belges Med.Soc.Hyg. Med. Trav. et Med.lég. I952, 6I.

BASTENIER H., DENOLIN H., DE COSTER A. et ENGLERT M.
Etude de la fonction respiratoire dans l'Asbestose pulmonaire.
Arch. Méd. Prof. I955, I6, 546.

BOEHME - Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. I949, II, 433

BOHLIG, JACOB G. et MULLER H.
Die Asbestose der Lungen. Stuttgart.
G. Thieme - I960

BECKLARE M.R., FOURNIER MASSEY G.G., Mac DONALD J.C. and ROSSITER C.E.
Relation-schips of functionnal to radiographie change in Quebec Asbestos Workers.
Second International Conference on the Biologie Effets of Asbestose. DRESDEN I968

BRISTOL L.J. - Ama. Arch. Indust. Health. I955, II, I89

BJURE J., SODERHOLM and WIDINSKY J.
Cardiopulmonary function studies in workers dealing with asbestos and glasswool.
Thorax. I964, I9, 22.

BRILLE D. et HARTZFELD C.
L'exploration de la fonction respiratoire en pratique pneumologique.
I vol. I46 p. Paris I962 (MASSON et Cie,ed.)

BUCKUP H. - "Die Asbestose"
Bielefeld. Rup. d'Allemagne.
Juillet I960, N° 7, 255, 26I

CARA M. - Sur les coefficients de correction à appliquer aux mesures spirographiques
(poumon et coeur I956, II, 843)

CASTILLON du PERRON, BECHTEL P., LIOT F.,
"Epreuves Fonctionnelles Respiratoires"
Revue du Prat. I965, XV, 247 -265

COMROE J.H. - "Le Poumon-Physiologie clinique et Exploration Fonctionnelle"
Traduction française de P. DRUTEL et A. PINELLI, I958, Presses Scientif. Int. Edition.

COOKE W. - Brit. Méd. Journ. I927, 2, I024.

CHEVALLIER R. et Mme R. CHEVALLIER
Physiopathologie respiratoire de l'Asbestose pulmonaire. Journal de Mèdecine de Lyon, 5 Oct.I964.

CRALLEY L.J., KEENAN R.G. and LYNCH J.R.
Exposure to metals in the manufacture of Asbestœ Textile products.
Amer. Indust. hyg. Ass. J. I967, 28, 452

DENOLIN H., SADOUL P., ORIE N.G.M.
Epreuve Fonctionnelle Pulmonaire -
Ed. Flammarion I964, I507p.

DONALD K.W., RILEY R.L. et GOURMAND A.
Am. J. Méd. I95I, II, 667.

DESOILLE et MAYER - Enc. Méd. Chir. - Intoxication
I950, mai, fasc. I6520 Aa à I652I Ad.

DUBOIS de MONTREYNAUD J.M.
Les Ex. Fonctionnelles respiratoires en pratique courante dans l'asthme. Monographies sur l'Allergie.
Expansion Scientif. Française. Paris I965.

DUVOIR - La prévention et la respiration des pneumoconioses. Imprimerie nationale. Edit.
Paris I94I, 38I, 4I6.

ENGLERT M., DENOLIN M., COSTER A.
Journ. Franc. de Méd. I955, I4.

FRANCHINI A., CANEPA G. "Méd. de Lavoro"
I949, 40, I6I.

FRANCIA E. "Min. Médica" Vol. II, I928, I956.

GAFFURI E. et BERRA A.
L'Insuffisance Respiratoire dans l'Asbestose, comportement dans 30 cas, des volumes pulmonaires et de la capacité de ventilation.
Minerva. Méd. 9 mai I957, 48, N° 37, I639-I643.

GOBBATO F., MEDA A., MONARCA G.
"Giorn.Accad.Méd." Torino I.6.I955

GREGOIRE F.
Pulmonary function studies in men exposed for ten or more years to inhalation of asbestos fibers. Presented before seventh Saranac Symposium. Cited by Smith K.W. (I)

GALY P. et PELLET M.
Symposium internat. sur l'asbestose pulm. I964 - Caen 28-3I Mai I964.

GANDEVIA B. - La fonction pulmon. chez des travailleurs de l'amiante. Observation poursuivie pendant une période de 3 ans.
Am. Rev. Resp. Dis. Sept.I967, 96, N° 3 420, 427.

GARDNER D. - J. Amer. Méd. Ass. I940, II4, 535.

GERNEZ D., RIEUX E., BALGAIRIES et CLAEYS C.
J. Franc. Méd. Chir. Thor. I954, 8, I93

GHEMI F., RASETTI L., SCANSETTI G., COSCIA G.
Méd. Lavoro 54, 8-9

GOBBATO F., MEDA A. et MONARCA G.
Gior. A.MED. Torino I955, I6

GROSS P. et TREVEILLE R. T.P. (de)
Asbestose expérimentale - Etude de la progression de la fibrose pulmonaire dûe à la poussière d'amiante chrysotile.
Arch. Environmental Healt. Nov.I967, I5 N° 5, 638-649.

HANY A., BURCKHARDT P. et BUHLMANNA.
Clinique et physiopathologie de l'asbestose pulmonaire. Schweiz. Méd. Wschr. I3 Mai I967, 97, N° I9, 597-603

HEARD B.E. et WILLIAMS R.
Thorax I96I, 3, 264

HUNT - Symposium International sur l'Asbestose pulm.
Caen 28 - 3I Mai I964.

HOFFMAN - V.S. Bur. Lab. Stat. Bull. I9I8, 23I.

HYATT R.E., SCHILDER D.P., FRY D.L.
Relation ship betweem maximum expiratory Flow and degree of lung Inflation - J. Appl. Physiol. I3 : 33I, I958

JOHNSTONE - Occupational Médecine and Industrial Hygien I948, 368 - 372, Kimptomed London

KLEINFELD M., MESSITE J., KORYMANO et LARFATY J.
Action de l'inhalation de poussières d'amiante sur la fonction pulmonaire. Arch. Environmental Health - Juin I966, I2, N° 6 74I-746

KLEINFELD M., MESSITE J. et SHAPIRO J.
Données cliniques, radiologiques et physiologiques de l'asbestose. Arch. of INT. Méd. Juin I966, II7, N° 6, 8I3-8I9.

LYNCH K.M. - "A.M.A. Arch. Indust. Health" I955, II, I85.

LEATMART G.L. - Observations cliniques, bronchographiques, radiologiques et physiologiques dans IO cas d'Asbestose. Brit.J. Ind. Méd. Juillet I960, I7, N° 3, 2I3-225.

LEMENAGER J. et PELLET M. -
Le coeur dans l'Asbestose pulmonaire (à propos de I4 observations) - Coeur et Méd. Int. Av. I964, 3, N° 2, I93-I98

LUTON P. et CHAMPEIX J.
Résultats de l'observation pendant IO années de travailleurs d'une usine d'amiante.
Journ. Franc. Méd. et Chir. Thorac. I953, 7, 6, 629, 639.

LANZA A.J., Mc CONNELLI W.J. and FETINEL J.W.
Effects of the inhalation of asbestos dust on the lungs of asbestos workers.
Pub. Health. Rep. 50, I, I935.

LEATHART G.L.
Pulmonary function tests in asbestos-workers. Trans. soc. occup. Méd. I968, I8, 49-55.

Mc DONALD, OLIVIER et COOKE
Lancet. I926, 2IO, I36.

MARSHALL et DUBOIS
Clin. Sci. I956, I5, 473

Mc GRATH M.W. et THOMPSON M.L.
Diffusion pulmonaire à de petits volumes pulmonaires dans l'Asbestose et la bronchite chronique avec emphysème.
Clin.Sc. Aout I96I, 2I, N° I, I5-I9

MARCHAND et FAHR.
Verh. Dtsch. Path. Ges. I906, IO, 223.

MARSHALL et DUBOIS
Clin. Sci. I956, I5, 473

MEREWETHER J. Indust. Hyg. I930, I2, I98-239

PELLET M. - La fibrose interstitielle diffuse dans l'Asbestose. Poumon et Coeur I965, 2I, N° 6, 7II-7I5

PELLET M., CHEVALLIER R., Mme CHEVALLIER R.
Physiopathologie respiratoire de l'Asbestose Pulm. j. Méd. Lyon I964, 45, N° I062 I6II-I637

PORIN J., ROUSSELOT J., PELLET M. et ARONDEL E.
Journées franco-allemandes de Mèdecine du Travail de Caen, I-4 mai I963, in arch.méd.chir. de Normandie.LIV. N° I35, p. 855-875, I963

PORIN J. et Coll.
Contribution à l'étude de l'Asbestose pulm. J. Franc.Méd.Chir. Thor. Sept-Oct. I964, I8, N° 6, 633-677.

ROSSIER, BUHLMANN, WIESINGER
"Physiologie et physiopathologie de la respiration".
Traduction française de L.F. PERRIN I962 Delachaux et Niestlé.

ROEMHELD D.L., KEMP F.H. et WEDLER H.W.
Dtsch. Arch. Clinic. Méd. I940, I86, 53.

RUBINO G.F., GARBANI R., SCANSETTI G. et CARELLI E.
"Lavaro umano" Naples I96I. I3, N° I2,
569-578

SARTORELLI, BARALDI V., AGRIECO, ZEDDAS S.
Méd. Lavoro I964, I, 49

SARTORELLI - Grunfragen aus der silikose forschung
5, 505, 5I4, I963

SARTORELLI - Symposium International sur l'Asbestose
pulm. Caen 28-3I Mai I964.

SCANSETTI G. et RUBINO G.F.
Analyse comparée des troubles cardio-
vasculaires et respiratoires dans l'As-
bestose pulm. Minerv. Méd. 6 Janv. I960, 5I,
N° I-2, 8-I7

SCHAANNING J., VALE J.R. et WESSEL, Aas. T.
Epreuves fonctionnelles pulm. dans l'As-
bestose "Nordisk Mèdicin" Stockholm -
I3 Mai I965, 73, N° I9, 455-457.

SADOUL P. - Exploration de la fonction pulmonaire dans les pneumoconioses (rapport au 27° Congrès Internat. Mèd. Travail. Strasbourg I954, Cahors, Coneslant, ed. 63-248)

SADOUL P. - Ventilation Alvéol. (Press.Méd. I968), 66, p. 683-687

STONE - Am. Review. Tub. I940, 4I, I2.

THIBAULT PH. - L'Asbestose en question. Presse méd. 24 Janv. I970, 78, N° 4, I85-I86

TRINQUET G., DUHAZE P. "Intér. pratique des examens de la fonction respiratoire". Cah. Coll. Méd. I963, 4, 487-493.

TRINQUET G., CLAUZEL A.M., CARRE R. et MEYER A. Les valeurs du transfert de l'oxyde de carbone chez l'homme nl. en état ventilatoire stable au repos.

THOMSON ML. et Coll. Quelques anomalies dans la mesure de diffusion de l'Asbestose et la bronchite chronique avec emphysème. Clin. Sc. Août I96I, 2I, N° I, I-I3

VIGNOLET P.
Etude clinique de l'Asbestose à propos de I2 cas - Thèse Paris, I959, N° 72.

VECCHIONE C., MOE R., ELISEO V. et de ROSA R.
Diffusion alv. - capill. dans l'Asbestose "Folia médica" Italie, Nov.I964, 47, N° II, I090-I096.

VIGLIANI E.C. et SARTORELLI E.
Points de vue actuels sur la pathogénie de l'insuffisance resp. dans les pneumoconioses.
Italie Mai-Juin I963, I7, N° 3, 93-I04

WILLIAMS R. et HUGH-JONES P.
Significations des modifications de la fonc. p-ulm. dans l'Asbestose. Thorax. I960, I5, I09.

WILLIAMS R. - Symposium internat. sur l'Asbestose pulm. I964 - Caen 28-3I mai I964.

WOOD - Tubercle I929, I0, 353

WORTH - Journ. franco-allemandes de Mèdecine du Travail Caen, I-4 mai I963 in Arch. méd. Chir. Normandie I963, I33, 877.

WRIGHT G.W. - Anomalies fonctionnelles dans la fibrose pulm. industrielle.
A.M.A. Arch. Indust. Health. I955, I, I96.

WRIGHT G.W. - Asbestos and Health in I969, I00, 467-479.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Vu, le Président de Thèse

Vu et permis d'imprimer

Le Doyen de la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de
CAEN